

# ÉPILEPSIE CONGÉNITALE

ET

## MALFORMATIONS NEURO-ECTODERMIQUES

---

### THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 11 Juillet 1924*

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Antoine-Charles PIERSON**

Né le 17 Août 1900, à VÉZELISE (Meurthe-et-Moselle)

---

Examineurs de la Thèse : { MM. SPILLMANN, professeur .... Président  
SIMON, professeur ..... }  
CORNIL, agrégé ..... } Juges.  
LALANNE, chargé de Cours. }

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical.

---

NANCY  
ANCIENNE IMPRIMERIE VAGNER, RUE DU MANÈGE, 3

---

1924





Digitized by the Internet Archive  
in 2026



# ÉPILEPSIE CONGÉNITALE

ET

## MALFORMATIONS NEUROECTODERMIQUES

---

### THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 11 Juillet 1924*

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Antoine-Charles PIERSON**

Né le 17 Août 1900, à VÉZELISE (Meurthe-et-Moselle)

---

Examineurs de la Thèse : { MM. SPILLMANN, professeur .... *Président.*  
SIMON, professeur ..... }  
CORNIL, agrégé ..... } *Juges.*  
LALANNE, chargé de Cours. }

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical.

---

NANCY

ANCIENNE IMPRIMERIE VAGNER, RUE DU MANÈGE, 3

1924

# UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE

**Doyen :** M. SPILLMANN, O \*, I O

**Assesseur :** M. E. SIMON, \*, I O.

**Doyen honoraire :** M. F. GROSS, O \*, I O.

**Professeurs honoraires :** MM. NICOLAS, \*, I O ; PRENANT, \*, I O ;  
F. GROSS, O \*, I O ; HERRGOTT, O \*, I O WEISS, O \*, I O.

## Professeurs

|                                                           |                                  |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Chimie médicale et toxicologie .....                      | M. GARNIER, I O.                 |
| Hygiène.....                                              | M. MACÉ, *, I O.                 |
| Clinique médicale.....                                    | M. SIMON, *, I O.                |
| Histoire naturelle médicale .....                         | M. VUILLEMIN, *, I O.            |
| Médecine légale.....                                      | M. P. PARISOT, O *, I O.         |
| Clinique des maladies des enfants .....                   | M. HAUSHALTER, *, I O.           |
| Anatomie pathologique.....                                | M. L. HOCHÉ, *, I O.             |
| Clinique médicale.....                                    | M. ETIENNE, *, I O.              |
| Clinique chirurgicale.....                                | M. A. VAUTRIN, *, I O.           |
| Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.....      | M. L. SPILLMANN, *, I O.         |
| Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantile.....      | M. FRÉLICH, *, I O.              |
| Physiologie.....                                          | M. LAMBERT, *, I O.              |
| Clinique obstétricale et Accouchements....                | M. A. FRUHNHOLZ, *, I O.         |
| Histologie.....                                           | M. COLLIN, *, I O.               |
| Anatomie descriptive .....                                | M. LUCIEN, *, I O.               |
| Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....                    | M. P. JACQUES, *, I O.           |
| Clinique des voies urinaires.....                         | M. P. ANDRÉ, *, I O.             |
| Clinique chirurgicale.....                                | M. G. MICHEL, O *, I O.          |
| Pathologie interne et chimie médicale propédeutique ..... | M. RICHON, *, I O, agrégé libre. |
| Physique.....                                             | M. DUFOUR, *, I O.               |
| Chimie médicale .....                                     | M. H. ROBERT, I O.               |

## Chargés de cours complémentaires

|                                                      |                                  |
|------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Accouchements (Cours théorique).....                 | M. S. REMY, I O, agrégé libre.   |
| Clinique des maladies tuberculeuses (1)....          | M. PERRIN, *, I O, agrégé.       |
| Thérapeutique.....                                   | M. PERRIN, *, I O, agrégé.       |
| Clinique des maladies tuberculeuses (1)....          | M. J. PARISOT, O *, I O, agrégé. |
| Pathologie expérimentale et pathologie générale..... | M. J. PARISOT, O *, I O, agrégé. |
| Pathologie externe .....                             | M. A. BINET, I O, agrégé.        |
| Clinique chirurgicale élémentaire (1).....           | M. BINET, *, I O, agrégé libre.  |
| Clinique des maladies contagieuses.....              | M. L. CAUSSADE, A O, agrégé.     |
| Clinique ophtalmologique.....                        | M. JEANDELIZE, A O, agrégé.      |
| Clinique des maladies mentales.....                  | M. LALANNE, I O.                 |
| Cours d'hydrologie.....                              | M. PERRIN, *, I O, agrégé.       |
| Médecine opératoire .....                            | M. BARTHÉLEMY, *, I O, agrégé.   |
| Electrothérapie et radiologie .....                  | M. LAMY, I O, agrégé.            |
| Education physique.....                              | M. MATHIEU, A O, agrégé.         |

## Agrégés en exercice

|                          |                        |                      |
|--------------------------|------------------------|----------------------|
| M. M. PERRIN, *, I O.    | M. P. JEANDELIZE, A O. | M. WATRIN, *, I O.   |
| M. G. THIRY, *, I O.     | M. L. CAUSSADE, A O.   | M. HAMANT, I O.      |
| M. J. PARISOT, O *, I O. | M. BARTHÉLEMY, *, I O. | M. CORNIL, I O.      |
| M. P. MATHIEU, A O.      | M. LAMY, I O.          | M. DE LAVERGNE, I O. |
| M. L. JOB, *, I O.       | M. MUTEL, *, A O.      |                      |

## Agrégés libres

MM. FÉVRIER, G O \*, I O, ; G. GROSS, \*, I O ; S. REMY, I O ;  
BUSQUET, I O ; BINET, I O ; FAIRISE, A O,

M. A. PACAUD, I O, Secrétaire.

M. F. LAMBERT DES CILLERULS, \*, I O, Secrétaire honoraire.

(1) Fondation de l'Université.

*La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les réprouver.*

A MON PÈRE, A MA MÈRE

*Témoignage d'affection et de reconnaissance*

A MES GRAND'MÈRES VÉNÉRÉES

A MA FAMILLE

A CEUX QUI ME SONT CHERS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. SPILLMANN

*Doyen de la Faculté de Médecine*

*Chevalier de la Légion d'honneur*

A MES JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR SIMON

*Chevalier de la Légion d'honneur*

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ L. CORNIL

MONSIEUR LE DOCTEUR LALANNE

*Chargé du Cours des Maladies mentales*

A MON MAÎTRE :

MONSIEUR LE DOCTEUR AUBRY

*Médecin des Asiles*

## INTRODUCTION

---

Depuis les temps déjà reculés, où l'épilepsie était considérée comme une affection nerveuse sans lésions apparentes du système nerveux, une névrose *sine materia*, bien des recherches ont été entreprises. La médecine expérimentale, la chirurgie crânienne, l'anatomie pathologique du cerveau humain ont montré peu à peu qu'un nombre considérable d'épilepsies étaient produites par des lésions évidentes de l'encéphale, lésions variables en quantité, en qualité, en topographie.

L'ensemble des signes relevant de l'altération de la motilité, du psychisme, de la sensibilité, du système grand sympathique... a été groupé sous la dénomination de *syndrome épileptique*. A mesure que se complètent les connaissances sur la structure, le développement et la physiologie de l'encéphale et du système nerveux, le nombre des épilepsies dites symptomatiques va s'augmentant chaque jour.

Dans les services de l'Asile de Maréville, au cours de nos années d'internat, nous avons pu, sous la

direction de nos maîtres, suivre de près un grand nombre de malades épileptiques. Nous avons relevé chez des comitiaux à crises datant de l'enfance, des malformations cutanées congénitales assez typiques par leur forme, leur distribution et leur évolution, pour évoquer l'idée d'un rapport possible avec la cause épileptogène.

Sur les conseils et avec l'aide de M. le Docteur AUBRY, Médecin Chef à l'Asile, nous avons entrepris de rechercher les relations pouvant exister entre les modifications cutanées multiples et les crises comitiales d'origine obscure. Nous avons pu grouper quatre cas démonstratifs et publier un certain nombre d'observations qui confirment notre sujet. M. le Professeur Agrégé CORNIL a bien voulu nous guider dans la partie anatomo-pathologique de la question, et nous aider de son autorité en matière de neuropathologie. Grâce à sa bienveillance, nous avons été l'heureux bénéficiaire de ses vues originales, de sa documentation personnelle étendue et de ses nombreux travaux antérieurs. Qu'il soit assuré de notre particulière gratitude.

Des obligations militaires nous contraignent à clore un peu rapidement un sujet qui aurait demandé de vastes développements. Du moins avons-nous fixé l'essentiel de nos constatations et tracé les grandes lignes d'une interprétation pathogénique.

Mais auparavant, qu'il nous soit permis de rendre hommage à tous nos Maîtres de la Faculté et de leur

adresser nos remerciements pour l'intérêt qu'ils nous ont toujours porté et pour les excellentes leçons que nous avons prises à leur contact.

Nous avons à cœur de remercier M. le Doyen SPILLMANN qui nous a réservé le meilleur accueil à sa clinique, en nous encourageant de ses conseils, et qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. M. le Professeur SIMON a guidé nos premiers pas dans la clinique médicale et nous a témoigné la plus grande bienveillance pendant toutes nos études; qu'il soit assuré de notre reconnaissance. Notre gratitude s'adresse au même titre à M. le Professeur HAUSHALTER, qui fait plus et mieux qu'instruire ses élèves en essayant de leur façonner des âmes de médecins. Enfin, nous adressons à M. le Docteur LALANNE, chargé de cours à la Faculté, nos remerciements très particuliers pour son enseignement psychiatrique et nos sentiments reconnaissants pour les marques d'intérêt qu'il nous a témoignées.

Deux années de vie quotidienne aux côtés du Docteur AUBRY nous ont attaché à un maître tel que lui : Notre formation médicale et générale s'est orientée à son contact, et nous lui sommes redevable de tant d'heures précieuses, inspirées de son exemple, de son jugement et de ses conseils... Chaque jour augmente notre dette à son égard. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression, très imparfaite, de nos sentiments de reconnaissance émue.

---



## PLAN GÉNÉRAL DE LA THÈSE

---

Nous avons dû diviser notre travail en trois parties, dans l'intérêt de la clarté générale du sujet.

Une première partie étudie l'état de la question, son évolution et ses modifications jusqu'à l'époque actuelle.

A la suite viennent les résultats de nos observations et de nos examens chez nos malades. Nous y joignons les cas nouvellement publiés.

La troisième partie groupe les considérations pathogéniques, l'étude de l'histogénèse et du déterminisme de l'affection, enfin les hypothèses relatives à son étiologie.

---



## PREMIÈRE PARTIE

---

### ÉTAT DE LA QUESTION

---

« J'ai vu l'épilepsie être la suite de la couperose » écrivait déjà en 1790 le sieur M. Retz, médecin de la Marine Royale, dans son livre « *des Maladies de la Peau et de celles de l'Esprit* ». Il faut croire que ces deux ordres d'idées avaient frappé les observateurs : en effet, les rapports des manifestations cutanées et des troubles nerveux sont signalés de très longue date.

Au temps où les démonologues régnaient en maîtres et où tous les convulsionnaires, hystériques ou épileptiques, étaient tenus pour sorciers ou possédés de l'esprit malin, on cherchait soigneusement les « *stigmata diaboli* ». Tertullien, au II<sup>e</sup> siècle de notre ère, disait à ce sujet : « Le corrupteur du genre humain marque les siens pour les reconnaître. » Il est curieux, dans les descriptions de ces signes, de retrouver les éléments caractéristiques de malformations cutanées bien définies aujourd'hui : « *Adducit eos ad adorandum ipsum, écrit saint Hippolyte, ac sibi obtemperantes sigillo suo notat* » et il énumère

à la suite, parmi les stigmates : des *nœvi*, des taches pigmentaires, des zones d'anesthésie; plus tard, on en complète la nomenclature en leur attribuant toujours une origine mystérieuse. Bodin, à la fin du Moyen-Age, écrivait : « Il est des sorciers marqués sous la paupière de l'œil, sous les lèvres et même au fondement » et, plus près de nous, en 1612, Pierre de Lancre affirmait que Satan marquait les convulsionnaires « en des parties si sales qu'on a horreur de les y aller chercher, comme le fondement de l'homme ou la nature de la femme. »

Il semble donc que la relation entre les convulsions et les signes cutanés ait été connue de tous temps. Il y avait un intérêt à rechercher les notions nouvellement acquises à ce sujet et à les envisager dans leur ensemble. Nous avons dû grouper les éléments de cette étude sous trois chefs principaux que nous développerons parallèlement, car ils ont, à tout instant, des points de contact multiples :

I. *Malformations cutanées diverses et banales, leur fréquence chez les comitiaux;*

II. *Neurofibromatose ou Maladie de Recklinghausen dans ses rapports avec l'épilepsie;*

III. *Sclérose tubéreuse et adénomes sébacés chez les épileptiques.*

Nous en rapportons les données cliniques principales signalées dans la période scientifique; puis nous jetterons un coup d'œil d'ensemble sur la question.

## I. Malformations cutanées diverses et banales, leur fréquence chez les comitiaux

Vers la fin du siècle dernier, on a repris l'étude de toutes les manifestations cutanées coïncidant avec le mal comitial. En 1852, Herpin apportait des observations de purpura chez les épileptiques. Andrew, en 1877, en signalait d'autres cas. Mais il faut arriver à Féré pour trouver les premières descriptions typiques de malformations cutanées congénitales.

« Les lésions congénitales de la peau, écrivait Féré en 1893, se présentent très fréquemment chez les épileptiques mâles et adultes, si on les compare aux individus examinés dans un service ordinaire de médecine ». La statistique de Hallopeau en 1891, portant sur des malades non épileptiques, avait montré que 48 % des sujets étaient porteurs, à un degré quelconque, d'une malformation cutanée minime. Féré, chez les épileptiques trouve une proportion de 85 %; les chiffres parlent d'eux-mêmes. « Les seules difformités ou lésions congénitales que j'ai observées sur les 167 épileptiques non hémiplegiques étudiés sont : les nævi pigmentaires et saillants, les nævi vasculaires, les taches pigmentaires, le molluscum, les verrues molles, le lentigo; 142 malades sur 167 ont présenté l'une quelconque de ces lésions. » Ces difformités de la peau se trouvent le plus souvent sur le même sujet.

Dans son étude, très complète, l'auteur a étudié la proportion et la distribution de ces lésions cutanées. Il note :

Les *nævi* chez 50 sujets, localisés par ordre de fréquence, au dos, puis aux épaules, puis à la face (à rapprocher des travaux de G. Etienne « des Nævi dans leurs rapports avec les territoires nerveux »).

Les *taches érectiles* ont été trouvées chez 36 malades, variant de une à soixante-et-onze par sujet; la poitrine est le lieu d'élection.

Les *taches pigmentaires* sont relevées sur 105 malades; elles siègent de préférence sur la poitrine et sur le dos.

Le *molluscum* se retrouve chez 58 sujets, le plus fréquemment au cou et à la poitrine.

Les *verrues molles*, beaucoup plus rares, sont toujours faciales.

Par la suite, Féré et Batigne publient « *Un nouveau cas d'asphyxie locale des extrémités avec lésions congénitales de la peau chez un épileptique* ». L'année suivante, les mêmes auteurs signalent l'hypertrichose et la mélanodermie chez les comitiaux.

Lannois, à Lyon, recherche les manifestations de l'épilepsie sur la peau et sur les muqueuses; mais son étude s'attache surtout aux troubles aigus : ecchymoses, purpura, trophœdème, dermographisme, mélanodermie. Van der Stricht et Arthur Claus, en Belgique, ont observé un épileptique présentant une quantité incroyable de fibrolipomes. D'après les dires du malade, ces tumeurs se seraient développées en même temps que les crises d'épilepsie. Les convulsions bien que généralisées, seraient surtout prédominantes d'un côté.

Des observations d'un ordre nouveau apparaissent. En 1897, à la Société de Médecine berlinoise, Brasch rapporte le cas d'un enfant atteint d'angiofibromatose congénitale de la moitié droite de la face et du crâne : à sept mois, l'enfant est pris de convulsions répétées, puis d'une paralysie de la face et des membres, à droite.

A la Société des Sciences médicales de Lyon, Bernoud présente, vers la même époque, un sujet porteur d'un *nævus* hypertrophique monstrueux de tout le côté gauche de la face et de la partie supérieure du cou : l'on constate de plus, outre la faiblesse de l'intelligence, des crises d'épilepsie, de la diplégie cérébrale et de l'angiofibromatose. Feindel et Froussard publient en 1899. « *Un Cas typique de Malformations de l'Ectoderme accompagnées d'Episodes myocloniques* ».

Nous avons retrouvé cette fréquence plus grande des malformations cutanées banales dans les services de malades épileptiques.

Sur trente-deux femmes épileptiques examinées, vingt-quatre portaient des *nœvi*, taches pigmentaires et verrues molles, soit 81 %, chiffre bien supérieur à la proportion relevée par Hallopeau dans les services de malades non épileptiques.

Ces malformations ont leur maximum de fréquence à la face et au cou : Parmi les malades citées plus haut, onze d'entre elles portent leurs lésions au visage (vaste *nævus* plan de la face et du front; *nævus* angiomateux des paupières; verrues planes du rebord

orbitaire; tache pigmentaire de la joue; divers nævi au menton, dans le sillon nasogénien et jusque sur le lobe de l'oreille).

Dans un autre groupe de malades, nous avons trouvé, chez un épileptique, un vaste angiome plan, comprenant toute l'épaule droite jusqu'à la partie moyenne de la région dorsale. Nous rapportons plus loin cette observation.

## II. Neurofibromatose ou Maladie de Recklinghausen dans ses rapports avec l'épilepsie

Avant le mémoire de Recklinghausen, il semble que certains cas isolés de tumeurs de la peau coïncidant avec des troubles nerveux très divers, aient frappé l'attention des anciens observateurs. Pin, dans sa thèse, parle d'un certain Thélésius qui, dès 1793, aurait entrevu un lien entre ces divers cas et tenté une première description du syndrome. Walther, en 1814, Hesselbach, vers 1824, puis, par la suite, Hitchcok et Murray, en 1873, auraient occasionnellement signalé des cas analogues.

Mais c'est en 1882 que les travaux de Recklinghausen rapportent l'existence de petites tumeurs cutanées, accompagnées de neurofibromes du névraxe, avec un état de dégénérescence mentale chez les sujets porteurs de ces lésions. Landowski, quelques années plus tard, complète la description, insiste sur la fréquence des taches cutanées et, d'après de nouveaux cas, dégage la triade symptomatique aujourd'hui classique :

« Tumeurs cutanées, tumeur des nerfs, pigmentation. »

Il dénomme cette maladie « polyfibromatose neurocutanée pigmentaire ».

Les travaux se sont multipliés à la suite de ces aperçus nouveaux (Brissaud, Feindel, Etienne, Raymond). On trouvera dans l'article de Durante, dans le mémoire d'Adrian et celui de Jullien, toutes les références relatives à l'historique de la question.

Des études plus récentes ont insisté sur les diverses malformations que l'on rencontre dans la maladie de Recklinghausen et sur les troubles neurologiques qui l'accompagnent. Haushalter avait publié en 1900 : « Un cas de dermofibromatose compliqué de phénomènes spinaux et de déformation considérable de la colonne vertébrale ». L'étude des dystrophies osseuses au cours de la maladie de Recklinghausen a été reprise avec examens radiographiques qui ont permis de constater, outre la cyphose dorsale, des hypertrophies squelettiques et des vacuoles osseuses, surtout au niveau des membres inférieurs (Régnard et Didier).

Héaly, en 1908, en Amérique, donne une étude sur la « neurofibromatose périphérique et intracrânienne ». Wallner, en 1922, rapporte un cas de : « tumeurs multiples à la moelle épinière et aux nerfs périphériques ». Adrian et Hugel parlent des « formes abortives » de la maladie de Recklinghausen. Il semble que le cadre s'élargisse.

G. de Marqueissac, dans sa thèse, présente, outre une bibliographie très complète de la question, un

ensemble d'études cliniques de la première importance. La neurofibromatose centrale y occupe une grande place. Il distingue, avec Martin, trois catégories de néoplasies centrales relevées dans des cas de maladies de Recklinghausen :

1° Les tumeurs solitaires ou « neuromes »;

2° Les néoplasies centrales multiples limitées et à signes cliniques discrets;

3° La forme caractérisée et généralisée des neurofibromes (acoustique, oculomoteur, trijumeau) dont on connaît un assez grand nombre d'observations.

Les troubles physiques accompagnent le plus souvent ces modifications anatomiques. Outre l'obtusion intellectuelle, la déficience de la mémoire, la diminution de l'activité, on trouve des atteintes de la sensibilité et de la motilité.

Du côté de la *sensibilité*, ce sont des anesthésies vagues et fugaces, des sensations erronées, des crampes douloureuses, des troubles cœnesthésiques : la malade de Rakmaninoff se plaignait de céphalée intense; celle de MM. Spillmann et Etienne de migraines fréquentes; le sujet de Labouverie de céphalalgies violentes, durant plusieurs jours.

Du côté de la *motilité*, les manifestations pathologiques du système nerveux consistent en vertiges, attaque hystérique, crise épileptiforme, perte de connaissance avec mouvements spasmodiques. Chez un malade de P. Marie : « Les vertiges s'accompagnent de perte de connaissance et de morsures de la langue

qui éveillent immédiatement l'idée d'attaques épileptiques ou hystériques ».

Mossé et Cavalié parlent d'un malade « dont la marche est parfois interrompue par des chutes ou par des crises d'aspect épileptoïde (pas de cris initial, chute brusque, quelques mouvements convulsifs, abolition très courte de la conscience et de la mémoire). Ces crises sont précédées immédiatement d'une sensation de vertige, d'obnubilation de la vue, d'augmentation de la douleur occipitale, parfois même d'hallucinations de la vue, constituant une sorte d'avertissement auquel le malade ne se trompe pas ».

J. Roux, chez sa malade, signale des crises nerveuses ayant débutées à l'âge de 10 ans, se répétant tous les 15 jours. Les mouvements convulsifs sont surtout localisés à gauche. Les lésions cutanées consistent en un nævus vasculaire et pileux de la joue droite, une tache pigmentaire et une petite tumeur plate du tragus à droite; de plus, il existe de l'asymétrie faciale.

Feindel et Froussard rapportent une observation de « paramyoclonus multiplex dans un cas de maladie de Recklinghausen » avec secousses aux cuisses et aux jambes, au nombre d'une cinquantaine à la minute; le malade s'exprime avec difficulté, sa face est grimaçante, pendant l'élocution.

Astraud parle de « vertiges fréquents et violents » signalés chez nombre de malades atteints de neurofibromatose. De pareils accidents peuvent être considérés comme des manifestations d'épilepsie fruste ou comme des symptômes de tumeurs encéphaliques.

Ces quelques cas suffisent à mettre en parallèle les malformations cutanées et les crises nerveuses habituelles. Sans préjuger de la nature histologique des lésions de la peau et des nerfs, on peut se demander s'il n'existe pas autre chose qu'une coïncidence entre leur constatation et la présence d'accidents comitiaux.

En somme, le syndrome épilepsie, qu'il se révèle par de vraies crises du Haut-mal ou par de simples vertiges, est relativement fréquent dans le tableau clinique de la maladie de Recklinghausen.

Aussi ne serons-nous pas étonnés si, dans les services d'épileptiques, nous trouvons à divers degrés, des lésions se rattachant à la neurogliomatose, soit forme fruste, soit cas typique. Nous rapporterons plus loin deux observations de maladie de Recklinghausen franche chez deux comitiaux à grands accidents.

### III. Sclérose tubéreuse et adénomes sébacés chez les épileptiques

C'est en 1880 que, pour la première fois, l'attention fut attirée sur la *sclérose tubéreuse* par un premier travail de Bourneville (*Archives de Neurologie*, 1880, tome I), suivi d'une seconde publication en collaboration avec Brissaud (*ibid.*). Ces auteurs ont montré que la sclérose tubéreuse manifestait son existence soit par de l'idiotie, soit par de l'épilepsie, et ils en ont étudié les lésions macroscopiques et microscopiques : tubérosités corticales constituées histologiquement par une sclérose névroglique dense.

Rokitanski, vingt ans auparavant, avait peut-être entrevu les grandes lignes de cette lésion (Lehrb. der Patholog. anat. B. III), lorsqu'il faisait mention de « l'existence d'une hypertrophie circonscrite de quelque partie du cerveau ». Mais « sa constatation est très rare » ajoute-t-il.

La littérature médicale ne renferme qu'un très petit nombre de documents relatifs à cette affection. Fuerstner, de Heildelberg, communique un cas de sclérose tubéreuse qu'il décrit sous le nom de gliose du cerveau. Il rangeait cette malformation parmi les productions néoplastiques. Thibal, dans sa thèse (1888), cite huit observations de sclérose tubéreuse avec épilepsie, accompagnée de dégénérescence mentale ou d'idiotie. Dans la majeure partie de ces cas rapportés, on trouve signalées des malformations cutanées, mais sans description spéciale :

Une malade a « de nombreux petits molluscums à la nuque et sur les parties découvertes du cou. En plus, une affection vésico-papuleuse confluyente du nez, des joues et du front ».

Un autre a des « productions verruqueuses sur les joues ». Visage couvert d'éphérides chez un troisième, La mère d'un quatrième malade avait une tumeur érectile sur la moitié gauche de la lèvre supérieure; sa grand'mère avait une tumeur au bras. Enfin, un dernier malade était porteur de tumeurs multiples au rein.

Dans toutes ces observations, l'autopsie a révélé une production de tissu scléreux dans le sens de la substance grise, tissu scléreux à évolution hypertrophique

étouffant les éléments nerveux et les vaisseaux, empiétant par propagation sur la substance blanche et « dont le point de départ est dans la substance nerveuse seule, et non pas dans les vaisseaux ni dans les altérations méningées ».

Mais ce n'est qu'après les recherches de Pellizi (1901), de Vogt (1909), de Babonneix (1911), que l'on peut fixer la véritable signification de la maladie. Ces auteurs ont montré qu'à la *sclérose tubéreuse*, s'associent presque toujours des arrêts de développement, des tumeurs viscérales, des anomalies physiques de toutes sortes et des malformations cutanées. Vogt s'est surtout attaché à signaler ces dernières malformations. « Elles consistent, d'après la description des dermatologistes, en *nodules* dont la grosseur varie d'une tête d'épingle à une lentille : dans les cas anciens, ils se réunissent et peuvent devenir gros comme un pois. Ils siègent côte à côte sur le visage, souvent à la façon d'un papillon, se localisent autour du nez et de la bouche et affectent une disposition symétrique. La peau devient granuleuse. C'est en somme le type Pringle, qui répond à l'adénome sébacé et aussi à l'épithéliome sébacé et disséminé (1). Je l'ai constaté deux fois sur trois cas vérifiés anatomiquement; le troisième présentait le type morbide décrit par Barlow

---

(1) Nous rappelons les trois types d'adénomes sébacés habituellement décrits par les dermatologistes :

- 1° Le type vasculaire ou type Pringle ;
- 2° Le type Blanc ou de Balzer ;
- 3° Le type fibreux ou type Hallopeau-Leredde.

et Kolb, qui consiste en tumeurs isolées, petites, circulaires, qui recouvrent la peau du dos et de la tête. »

Babonneix, en 1918, revient sur la description de la sclérose tubéreuse pour élargir son cadre nosologique. Tout près de nous, H. Roger et C. Mattei ont publié un cas d'*adénomes sébacés* de la face avec épilepsie et hypertension intracrânienne. Les lésions cutanées ont bien la forme typique et sont disposées sur la face, au pourtour de l'orifice bucal et au niveau du sillon naso-genien; les crises datent de l'enfance.

L'étude anatomo-pathologique des lésions pratiquée à l'aide des méthodes nouvelles donne des résultats tout à fait intéressants qui seront signalés plus loin.

A propos de cette observation, les auteurs se demandent si, dans de telles associations cutané-nerveuses, la présence d'adénomes sébacés bien caractérisés est suffisante pour conduire au diagnostic de sclérose tubéreuse (1) corticale. Vogt est arrivé dans plusieurs cas, grâce à la constatation chez un idiot ou un épileptique d'adénomes sébacés et de tumeurs rénales associées, au diagnostic de la lésion cérébrale, constatée à la nécropsie. Mais on trouve exceptionnellement des adénomes sébacés bien typiques de la face, sans association d'autres lésions cutanées. En effet, il paraît y avoir une série de types de transition entre les diverses sortes de tumeurs cutanées constatées chez un épileptique.

Hornowski et Rudski, dans un cas de sclérose

---

(1) On a proposé de remplacer le vocable « sclérose tubéreuse » inexact quant à la pathogénie des lésions, par le mot *istioatypie corticale* (Pelissé, Babonneix).

tubéreuse avec épilepsie ont décrit une série de lésions de la peau comme des « tubérosités cutanées de différentes nature; la plupart d'entre elles (au tronc, à la nuque, en partie à la tête) étaient des papillomes; certaines tubérosités molles pouvaient être considérées comme des fibroma-molluscum; une tubérosité de la tête, plus volumineuse et aplatie semblait un papillome diffus. Il y avait, en outre toute une série de nævi verruqueux, pilifères ou pigmentaires. On trouvait néanmoins, un ou deux petits adénomes sébacés. D'autre part, la sclérose tubéreuse cérébrale a été constatée à l'autopsie : l'ensemble de ces lésions permet d'apercevoir des relations profondes entre elles.

Souques, Alajouine et Mathieu ont signalé trois observations d'adénomes sébacés et de nævi vasculaires chez le même sujet, avec épilepsie congénitale dans trois cas. Ces observations ont une importance particulière : les déductions pathologiques qu'en tirent les auteurs éclairent d'un jour nouveau les rapports qui peuvent exister entre les malformations cutanées et les accidents comitiaux.

L'interprétation anatomique et histologique de ces diverses lésions a été reprise à l'aide de nouvelles méthodes (Bielchowsky, Lhermitte). Nous allons revenir sur ces recherches capitales.

#### IV. Coup d'œil d'ensemble

Les idées modernes sur les rapports de l'épilepsie ou des malformations cutanées ont permis d'élargir les conceptions pathologiques et d'orienter de nou-

velles recherches; on envisage les malformations cutanées dans leur ensemble. Les neurogliomes, les nœvi, les adénomes sébacés sont rapprochés les uns des autres; leurs caractères histologiques communs sont comparés et commentés. La coexistence de neurogliomatose centrale avec d'autres tumeurs neuroectodermiques de la périphérie, les cas de maladie de Recklinhausen fruste avec épilepsie, enfin, les analogies de structure entre ces différentes tumeurs et les tumeurs centrales permettent d'englober cette étude sous un seul titre : les *neuroectodermomes*.

Déjà, cette idée d'ensemble avait été suggérée par Brissaud en 1897. Il parlait de « manifestation tératologique ectodermique ». Epiderme et système nerveux, disait-il, sont un même système dans les périodes de la vie embryonnaire; à ce moment, ils sont « ectoderme ». Si la maladie est congénitale, on peut penser qu'à une époque très reculée, il a pu y avoir malformation de certaines cellules ectodermiques disséminées sur le corps de l'embryon. Lorsque l'être a acquis ses caractères définitifs, axe cérébro-spinal, ganglions et épiderme contiennent des éléments malformés.

La malformation primitive des cellules ectodermiques peut bien n'être qu'une sorte de fragilité particulière faisant que les éléments dérivés d'elles sont en équilibre instable entre la forme normale et l'état maladif. A l'occasion, tous les éléments fragiles, ceux du système nerveux, ou une partie d'entre eux seulement pourront verser du côté pathologique.

Cette conception séduisante n'était pas appuyée de démonstrations anatomiques suffisamment convain-

cantes. Aussi a-t-on longtemps cherché une autre origine aux troubles cutanés rencontrés chez les épileptiques congénitaux. Nous avons vu cette longue série d'essais divers.

Il a fallu les travaux de Durante, de Lhermitte, de Leroux, de Roussy et de plusieurs autres, travaux basés sur des examens nouveaux, pour remettre au jour la conception de Brissaud et développer l'idée actuelle du neuroectodermome.

La *neurogliomatose* fut étudiée avec la plus grande attention dans ses formes incomplètes ou frustes.

On a signalé des formes sans tumeurs cutanées et nerveuses, avec les différentes variétés de pigmentation existant à l'état isolé, — des formes avec absence complète de pigmentation, — des formes sans taches lenticulaires ni pigmentation en semis, — des formes avec absence de tumeurs des nerfs, — des formes sans tumeurs cutanées, — des formes avec neuromatose centrale, — des formes avec angiogliomatose, — enfin des malformations diverses.

L'*angiogliomatose*, caractérisée par l'existence anormale de nœvi sur la surface cutanée, peut être accompagnée ou non d'autres signes de la neurogliomatose. Les taches érectiles varient en nombre, en forme, en dimension : elles sont uniques ou multiples, punctiformes ou larges, de couleur allant du rouge vif à la teinte lie de vin.

D'autres malformations embryonnaires peuvent

coïncider avec l'angiogliomatose: ainsi l'arrêt de développement physique et intellectuel. D'après Jullien, « les grands nœviques seraient des idiots, des épileptiques, des hydrocéphales, des dégénérés ». On a décrit, dans plusieurs cas d'angiome superficiel des membres, un certain degré d'éléphantiasis et un allongement hypertrophique des os des membres inférieurs (L. Cornil).

Dans la *neurogliomatose centrale*, en plus de la triade classique de Landowski, il existe de multiples tumeurs sur les nerfs crâniens, sur les racines médullaires, sur les nerfs splanchniques: l'acoustique est souvent lésé (Martin) entraînant l'affaiblissement graduel de l'acuité auditive et des troubles de l'équilibration. Le facial, le trijumeau peuvent être touchés. Les affections oculaires se rencontrent dans la neurogliomatose centrale; d'après Van Schewenstein, elles peuvent revêtir deux formes: soit une altération des membranes externes de l'œil, soit une forme compliquée, reconnaissant une origine endocrânienne et se traduisant par de la papillite, de la stase papillaire, de la névite optique, de l'atrophie ou de l'amblyopie (Fehr et Jeanselme). Humbert et Naville publient une observation de neurogliome du nerf optique visible à l'ophtalmoscope.

Le *pneumogastrique* et le *sympathique* n'échappent pas aux atteintes de la neurogliomatose. Dans ce cas, il y a d'habitude des troubles fonctionnels constatables: dyspnée, angoisse, palpitations, quand le vague est lésé (Jullien); syndrome addisonien quand les tumeurs atteignent le sympathique et ralentissent sa fonction

au niveau des capsules surrénales. Le sympathique cervical est souvent pris (Hoffmann). Enfin, Jullien attribue la dénutrition extrême du malade et des déformations squelettiques à l'envahissement du système sympathiques dans son ensemble.

La moelle et les nerfs rachidiens sont surtout atteints aux deux extrémités de l'axe spinal. Vérocay, Simon, Walner, Bériel ont apporté des cas de gliomatose de la moelle et des racines nerveuses; des observations semblables sont en petit nombre. De plus, les ganglions rachidiens sont en général épargnés.

La *gliomatose généralisée* a été aussi observée sur tous les organes, aussi bien la joue, la langue que le pharynx et le larynx (Marie et Couvelaire, Furet, Gerhard). On a relevé des gliomes de l'estomac (P. Marie), de l'intestin (Branca), des voies biliaires et de la vessie (Kyriélis), de la plèvre et du poumon (Cornil et Serré).

Enfin Souques a rapproché les *adénomes sébacés* de la maladie de Recklinghausen. Il pouvait se baser sur l'opinion de Darier : « Il n'y a pas au point de vue anatomique, de différence essentielle entre le *nævus vasculaire* et les *adénomes sébacés* du type Pringle, où les lésions télangiectasiques priment de beaucoup l'élément adénomateux qui leur avait fait donner leur nom. » Il estime de plus que la parenté embryologique des tissus nerveux et cutanés explique leurs lésions simultanées congénitales. Bielschowski considère également les *adénomes sébacés* comme des tumeurs nerveuses dues, nous le verrons, à une prolifération atypique de la gaine de Schwann : d'ailleurs

la neurogliomatose s'associe parfois à l'istioatypie corticale (Babonneix) et dans l'écorce de sujets atteints de la maladie de Recklinghausen, on trouve souvent des lésions histologiques identiques à celles de l'istioatypie (Bielschowski).

Un tel rapprochement chez le même sujet donne une valeur singulière à l'idée d'une origine commune. Rappelons que la malade de Hornowski et Rudzki, qui avait une sclérose tubéreuse vérifiée à l'autopsie, était porteuse, outre les adénomes sébacés de la face, de taches pigmentaires et de nodosités cutanées et sous-cutanées, allant de la grosseur d'une noisette à celle d'une noix, situées sur toutes les parties du corps : région pariétale, nuque, région lombaire...

Cette étude des rapports de l'épilepsie et des malformations cutanées présente plus qu'un intérêt doctrinal et théorique. En effet, de même que le diagnostic étiologique d'une néoplasie intracrânienne (gliome) peut parfois être posé par la recherche minutieuse de petits signes cutanés de la maladie de Recklinghausen (Roussy et Cornil), de même nous serons amenés à penser que la découverte de malformations cutanées dans *certaines cas* d'épilepsie congénitale permet d'orienter le diagnostic de gliome des centres.



## DEUXIÈME PARTIE

---

### OBSERVATIONS CLINIQUES

---

Il faut distinguer tout de suite deux ordres de faits qui dérivent des rapports de la neurogliomatose avec l'épilepsie :

1° On a décrit des gliomatoses cérébrales évoluant pour leur propre compte. Quand, au cours d'une maladie de Recklinghausen avérée, apparaissent progressivement des troubles centraux : troubles de l'audition, crises comitiales, amblyopie, signes de compression cérébrale, on est tout à fait en droit de penser à une localisation cérébrale de la maladie. Ces troubles ont un caractère envahissant et progressif, par suite du développement que prennent les tumeurs et ils évoluent en général avec assez de rapidité. Ce sont des gliomes centraux secondaires ;

2° D'un autre côté, chez les épileptiques nés, à crises datant de la première enfance, nous trouvons des malformations cutanées, types adénomes sébacés, type

angiogliomatose, type Recklinghausen fruste, etc., la plupart du temps congénitales ou apparues de bonne heure, par poussées successives.

Il semble que l'on puisse penser dans ce cas à un développement tératologique bien déterminé.

C'est ce dernier ordre d'idées qui a retenu notre attention : nous apportons plusieurs observations récentes, qui pourront être examinées à la lumière des faits nouveaux signalés dans ce qui précède.

#### OBSERVATION I (Inédite)

Service de M. le Docteur AUBRY

*(Myoclonie et épilepsie ayant apparue dès l'enfance.*

*Nævus pigmentaire de l'épaule).*

Th. Jean, 1902.

*Antécédents.* — Père 48 ans, bien portant en général, travaille dans une soudière où il est employé à manipuler l'ammoniaque. Il est porteur d'un *nævus* gros comme une fraise à la partie supéro-interne de la cuisse.

Mère hyperémotive, très impressionnable; elle est l'aînée d'une famille de 12 enfants et a travaillé depuis l'âge de 13 ans. Dans sa famille, trois sœurs auraient présenté des crises convulsives, une sœur est idiote. Le père était un buveur habituel; une tante maternelle aurait présenté un accès d'excitation à l'âge de la formation et aurait été internée un certain temps. La grand'mère maternelle aurait été atteinte de troubles mentaux puerpéraux au cours desquels elle aurait étranglé ses enfants?

Le malade, fils unique, est venu au monde au bout de la première année de mariage (sa mère avait 23 ans). Durant la grossesse, émotions vives causées par les emportements du mari. Pas d'albuminurie. Accouchement à terme par le sommet, tête légèrement déformée.

Elevé jusqu'à 3 ans par sa grand'mère, T.. faisait montre d'un esprit très éveillé, il jouissait d'une bonne santé et se développait normalement; seules les habitudes de propreté étaient apparues tardivement. Mais dès sa petite enfance, on a constaté chez lui une tache pigmentaire et des manifestations comitiales. Au moment de la naissance, la mère a remarqué à la partie postérieure de l'épaule droite une tache de la dimension d'une pièce de 5 francs qu'elle compare à un dessin irrégulier tracé avec du café au lait. De plus, il a présenté de très bonne heure (depuis que je le connais, dit la mère) des accidents vertigineux consistant en secousses du membre supérieur droit, accompagnées de changement brusque de la physionomie avec apparence absente. Pendant longtemps, ces accidents n'ont eu aucun retentissement intellectuel durable. T... apprenait bien à l'école et continuait à paraître éveillé et actif, tout en se plaignant parfois de maux de tête.

A 9 ans, pendant la nuit, première crise convulsive; convulsions généralisées, yeux retournés, perte complète de la conscience. Au bout de deux mois, nouvelle crise; ensuite les accidents se suivent à peu près à intervalles de 2 à 3 mois. L'enfant prévoit sa crise et appelle sa mère.

Les secousses dans le membre supérieur droit ont persisté durant toute l'adolescence : elles étaient très fréquentes, presque quotidiennes; le malade lâchait subitement son porte-plume, sa cuiller, son verre.

A 16 ans, la situation s'aggrave et se complique de troubles intellectuels. Tantôt les crises étaient suivies d'une période d'obtusion, tantôt elles étaient remplacées par un vertige accompagné de mouvements du bras, de pâleur de la face, d'égarement et d'impulsion procursive, suivie d'un état crépusculaire prolongé. En dehors des crises, le malade était devenu turbulent et irritable. Aussi est-il placé à l'Asile de Maréville. A ce moment, on note : « torpeur intellectuelle, affaiblissement psychique, illusions sensorielles, difficultés de l'élocution ». Au bout d'un an, les crises étant devenues moins fréquentes, T... est repris par sa famille. La mère signale qu'à cette époque la tache « café au lait » de l'épaule, jusque-là peu étendue, s'était beaucoup développée en surface sans changer de teinte.

L'essai de vie en famille ne put être continué, car le malade ne tarda pas à se livrer à des menaces et à des voies de fait sur une voisine d'atelier; il fut ramené à l'asile 4 mois après en être sorti.

**Etat actuel.** — Garçon robuste, de taille moyenne, thorax large, masses musculaires volumineuses.

Tache pigmentaire unique, recouvrant complètement toute la partie postérieure et externe de l'épaule droite, la région de l'omoplate jusqu'au bord interne de l'aiselle et allant en avant jusqu'au niveau des insertions antérieures du deltoïde. Cette tache, de couleur brun-rosé clair, est composée d'îlots étendus, de forme irrégulière, laissant entre eux des intervalles de peau normale. Ces îlots sont parcourus par un lacis de vaisseaux sanguins peu apparents. Ils varient fréquemment de coloration, du brun clair à une teinte rose nette.

Les parties pigmentées sont recouvertes de poils qui sont plus longs, plus fournis et plus durs que les poils existant sur les régions voisines. A la palpation, la peau paraît plus sèche et plus épaisse.

*Sensibilité.* — Au niveau des deux régions scapulaires, la sensibilité est légèrement diminuée. Les perceptions de chaleur, de tact et de piqure sont retardées et mal différenciées (plus encore du côté gauche que du côté droit). A droite, au niveau de l'épine de l'omoplate, petite zone dans laquelle l'écart des pointes est peu perçu.

*Musculature et trophicité.* — Aucune diminution de la force musculaire. Les masses musculaires de l'omoplate sont moins développées du côté droit : il existe dans la fosse sous-épineuse un aplatissement et une dépression. Les muscles antérieurs de l'épaule ne semblent pas modifiés. Les deltoïdes sont très développés. Le malade est droitier et habile dans ses mouvements. Pas de synkinésie. Fines trémulations des masseters.

*Reflexes.* — Par de modification des reflexes au membre supérieur. Reflexes patellaires normaux, achilléens normaux. Pas de signe de Babinski. Pas de déviation des traits. Reflexe oculo-cardiaque peu marqué (augmentation de 5 pulsations, après compression des yeux).

*Réactions électriques* (Prof. LAMBERT). — L'exploration électrique ne montre de différences appréciables entre l'excitabilité des deux côtés que pour les fibres du deltoïde droit (partie postérieure surtout).

Excitabilité faradique : légèrement diminuée.

Excitabilité galvanique : légèrement augmentée avec tendance à l'égalisation et même à l'inversion polaire.

Pour les muscles trapèze, sous-épineux, rhomboïde, grand pectoral à droite, l'excitabilité est très sensiblement identique.

Il ne paraît donc y avoir qu'une atteinte très localisée des filets nerveux périphériques.

*Sérologie.* — La ponction lombaire donne un liquide clair, sous pression. Dosage de l'albumine : 0 gr. 22. R. de WASSERMANN : négative. Flocculation à l'élixir parégorique : négative. Pas de lymphocytose.

Depuis deux ans, l'état du malade, traité par le Gardénal, est stationnaire. Le niveau mental ne diminue pas, l'intelligence reste active. Les crises se reproduisent assez régulièrement, trois ou quatre fois par mois; elles ont gardé le même aspect et débutent toujours par des mouvements de l'épaule avec écartement et torsion en arrière du bras droit; puis la jambe droite se raidit, et le malade, pivotant sur son pied, tombe en arrière sur le côté droit : Ensuite les convulsions se généralisent. Les secousses myocloniques restent fréquentes, presque quotidiennes, mais elles varient d'intensité : elles sont constituées par un mouvement brusque portant le bras en arrière et en dehors; les muscles postérieurs de l'épaule surtout sont en action, mais parfois aussi le bras se raidit et la main s'ouvre.

En général, les crises sont annoncées un ou deux jours à l'avance par une augmentation dans la fréquence et l'intensité des secousses qui sont parfois tellement accusées, aux dires du jardinier de l'asile qui emploie T..., que le malade doit suspendre son travail, car à tout moment et en pleine conscience, il lâche ou projette de côté son outil. Quelques absences de courte durée se produisent ensuite avant que la crise n'apparaisse.

## OBSERVATION II (Inédite)

Service de M. le Docteur AUBRY

*(Syndrome de Recklinghausen, épilepsie de l'enfance.*

*Atteinte motrice légère des muscles, à droite.*

*Diminution de l'audition, troubles oculaires, troubles urinaires).*

L... Paul, 1898.

*Antécédents.* — Grand-père épileptique, oncle épileptique, une cousine-germaine du père a présenté des crises épileptiques depuis le jeune âge jusqu'à sa mort.

Père mort jeune d'une fluxion de poitrine, petit alcoolique habi-

tuel. Porteur de nœvi et de taches pigmentaires. A eu 8 enfants de deux mariages.

Du premier lit (mère morte tuberculeuse) : un fils mort tuberculeux à 27 ans, une fille âgée aujourd'hui de 42 ans, santé délicate, tousses.

Du deuxième lit (mère survivante, bien portante) : un fils mort à deux ans de la rougeole; une fille 38 ans, mariée, bien portante; une fille 31 ans, mariée, bien portante; une fille morte à 14 mois de rougeole; un fils 30 ans, intelligent, bien portant; le malade. Tous les 8 enfants sont porteurs de nœvi en plus ou moins grand nombre; ces nœvi sont apparus soit à la naissance, soit au cours de la première année.

Dernier né de la famille L..., âgé aujourd'hui de 25 ans, est le seul enfant ayant présenté des accidents épileptiques. Rien de particulier pendant la grossesse ni l'accouchement. Le malade fut toujours très délicat à la suite d'une broncho-pneumonie survenue à 3 mois et suivie de convulsions qui, d'après les parents, se reproduisirent ensuite.

A 2 ans, l'enfant tenant un verre fait une chute sur la main : plaie profonde avec hémorragies répétées qui nécessitèrent l'alitement prolongé. Peu après cet « accident », crise généralisée d'emblée, sans prédominance dans un membre ou un groupe de muscles. Le malade, malgré cela, fréquente l'école maternelle.

Les crises, d'abord espacées de 10 à 15 jours, prirent peu à peu une intensité de plus en plus marquée et une fréquence de plus en plus grande. A l'âge de 16 ans, le malade avait parfois plusieurs crises dans la même journée et ne passait pas plus de trois jours sans présenter d'accidents comitiaux.

Le développement intellectuel du malade est toujours resté au-dessous de la moyenne; lecture, écriture, notions générales très rudimentaires.

A été incorporé un mois, puis réformé pour troubles nerveux.

A l'occasion de réactions violentes consécutives aux crises, L... est entré à l'asile en Février 1923 : il montrait la plus grande irritabilité, frappait les personnes de son entourage, insultait les passants, avait des épisodes oniriques au cours desquels il revivait les souvenirs de la guerre. Entre temps, il avait des hallucinations élémentaires, raies de toutes couleurs qui se déplacent, taches et figures sur le soleil, choses qui rampent, ressemblant assez à des serpents; bourdonnements d'oreilles.

**Examen à l'entrée.** — Le malade est un grand jeune homme à système musculaire peu développé; il se présente correctement et se prête volontiers à l'examen médical.

*Marche.* — Pas de modification : le bras droit semble plus immobile que le gauche.

*Station debout.* — Pas de signe de ROMBERG. Tendance à l'incurvation de la colonne lombaire et à la scoliose droite. Détachement de l'omoplate à gauche.

*Motilité active.* — Le bras gauche est « plus fort », dit le malade, qui s'en sert de préférence dans ses occupations. Au membre supérieur droit, les mouvements sont exécutés correctement, mais on constate une diminution de la résistance à l'extension, de la lenteur dans l'épreuve du déplacement de l'index vers le nez et dans les épreuves de recherche de l'adiadococynésie, et une syncynésie très marquée.

*Membre inférieur.* — Epreuve du pied posé sur une chaise, pas de modification sensible.

*Reflexes.* — Tendineux, rotuliens et achilléens vifs, mais égaux des deux côtés. Tricipital, stylo-radial et radio-pronateur plus vif à droite qu'à gauche. Cutané plantaire : flexion à gauche. Flexion moins marquée à droite où elle est tantôt nette, tantôt incomplète et accompagnée d'une ébauche d'extension. Résistance à la flexion dorsale du pied gauche. On voit l'extension syneynétique du gros orteil droit. Abolition du bulbo-caverneux.

Reflexes oculo-cardiaque : ralentissement de 8 à 10 pulsations, après compression oculaire. Reflexe solaire recherché avec l'appareil de PACHON : après compression, ces oscillations diminuent leur amplitude de 1 degré (pression sanguine 15-7).

*Face.* — Asymétrie faciale très marquée (aplasié gauche), paralysie du facial inférieur gauche; l'ouverture forcée de la bouche augmente la dissymétrie. Signe du peaucier à gauche.

Ptosis bilatéral, strabisme divergent de l'œil gauche, parésie du droit interne de l'œil droit. Pas d'inégalité pupillaire, reflexes photomoteurs normaux, reflexes accommodatifs diminués des deux côtés, reflexes consensuels normaux.

*Acuité visuelle.* — O. D — V : 0,9, myopie très légère.

O. G — V : Ne peut lire une lettre de l'échelle à 5 mètres, compte les doigts à 50 centimètres.

*Examen à la chambre noire.* — O. D. Rien à la papille, rien à la rétine, pas de diplopie.

O. G. Myopie très intense, dépassant — 15. Staphylome postérieur, chorioretinite, rien à la papille.

*Audition.* — Surdité accusée :   gauche le bruit de la montre n'est perçu qu'au contact du pavillon de l'oreille; à droite le bruit cesse d'être perçu à 10 cm.

*Sensibilité.* — Hypoesthésie très marquée sur toute la surface cutanée; le sens des attitudes et le sens st r ognosique ne sont pas altérés.

Troubles urinaires consistant en difficultés d'uriner se produisant par crises, surtout avant les accidents convulsifs et cessant ensuite brusquement (symptôme à rapprocher de l'abolition du reflexe bulbo-caverneux).

*Serologie.* — La ponction lombaire donne un liquide clair sans pression. Albumine : 0 gr. 28, pas de lymphocytose, WASSERMANN négatif.

*Malformations cutanées.* — Le corps du malade est couvert d'un semis de taches pigmentaires brunes très rapprochées. La plupart de ces taches sont de petites dimensions, cependant, quelques-unes s'étendent sur plusieurs centimètres de longueur. On remarque également des *tumeurs* nombreuses, *molles*, saillant sous la peau, et dont plusieurs sont recouvertes d'un groupe de poils durs. Malgré l'abondance des taches cutanées, on peut distinguer une disposition systématique en ceinture sur le thorax et sur l'abdomen, et en ligne verticale sur les membres. Il existe aussi en plusieurs points, une symétrie nettement accusée : groupement de deux grosses taches à droite et à gauche, au-dessous des côtes, groupement de molluscum sous-cutanés de chaque côte du sternum et sur les avant-bras. La palpation du bras droit sur le trajet du paquet vasculo-nerveux permet de sentir profondément des irrégularités et des dilatations moniliformes.

*Accidents comitiaux.* — Le malade présente surtout des crises convulsives. Elles sont au nombre de six ou sept par mois, se succédant par décharge de deux ou trois à la suite. L'aura est toujours très nette : c'est, après des troubles urinaires d'une durée variable, une série de secousses dans un membre ou dans un groupe de muscles, tantôt à droite, tantôt à gauche. Le malade tombe n'importe où, se blesse souvent, parfois de façon très grave; les mouvements convulsifs commencent après une phase tonique très courte et durent une dizaine de minutes. Le malade demeure ensuite dans un état d'obnubilation complète : il voit dans les nuages, ou sur le plafond, des figures d'animaux (de serpents, de lions...). Ces troubles persistent 24 heures.

L'intelligence, constitutionnellement déjà très peu développée, paraît en voie d'affaiblissement progressif.

*Examen anatomopathologique des tumeurs molles, sous-cutanées.*

— La biopsie montre un gliome périphérique, type « gliofibrome de la maladie de Recklinghausen » selon l'ancienne conception — Un caractère intéressant, au point de vue histologique, est la présence de *mastocytes* qui, pour nous, seraient caractéristiques d'une poussée évolutive de la lésion — Sans entreprendre la théorie de la pathogénie infectieuse de la maladie de Recklinghausen, nous pouvons penser que la poussée évolutive de l'affection a été conditionnée par un processus irritatif, toxique ou infectieux, dont la présence des mastocytes en aussi grande abondance donne la signature. — Il ne s'agit là que d'une hypothèse étayée sur un fait isolé, et les constatations semblables faites par M. CORNIL, dans quatre autres cas, permettent d'y ajouter une importance plus grande qu'on ne l'avait fait jusqu'alors.

OBSERVATION III (Inédite)

Service de M. le Docteur HAMEL

*(Maladie de Recklinghausen. Crises épileptiques dès l'enfance.*

*Débilité mentale. Exagération des reflexes tendineux  
au membre inférieur gauche).*

*Antécédents.* — Père plâtrier tapissier, de santé peu robuste. Atteint d'une orchite bacillaire, il subit un curetage de la lésion un an avant la naissance de notre malade. Pas d'alcoolisme habituel. Mort de broncho-pneumonie tuberculeuse à 50 ans. Pas de taches sur le corps, ni de malformations cutanées.

Mère bien portante, repasseuse. Pas de tache ni de nævus en nombre anormal. Ne se souvient pas d'avoir vu une malformation cutanée quelconque dans la famille.

Enfants : 1° Un fils, bacillaire, mort de méningite tuberculeuse au service militaire;

2° Un accouchement avant terme (6 mois);

3° Notre malade.

Rien de spécial pendant cette troisième gestation, si non des frayeurs. La mère a continué jusqu'au bout à exercer sa profession.

*La malade.* — Enfant très chétive, difficile à élever, ne « venant pas bien », fut toujours très en retard pour son développement.

Marche à trois ans seulement, intelligence très lente à s'éveiller. Dans les premiers mois de la vie : convulsions. Dès l'âge de deux ans, on voit souvent la malade « inanimée, raidie, l'écume aux lèvres » ; à l'école, alors que la malade était âgée de neuf ans, on constata un jour qu'elle avait subitement le regard fixe et mâchonnait un morceau de craie ; elle revint à elle et ne se souvint de rien. Céphalée très vive pendant tout la journée. Trois mois après, nouvel accident : la petite malade pique une de ses compagnes avec une aiguille à coudre, reste hébétée quelques minutes, puis ne se souvient pas de ce qui s'est passé.

Jusqu'à l'âge de 14 ans, H... a uriné au lit. Régliée à seize ans, elle a des règles douloureuses, les crises comitiales coïncident en général avec l'époque cataméniale, elles s'annoncent brusquement par des mâchonnements précédant la chute de quelques secondes : la phase clonique qui suit la chute est prolongée et dure en moyenne plusieurs minutes.

Fréquence : tous les quinze jours habituellement, avec période de troubles consécutifs. Maximum : une série de 11 crises en 24 heures.

Après les crises se succèdent des cauchemars et des visions pénibles. La malade est amenée à l'Asile en octobre 1919, à la suite de réactions désordonnées : agitation extrême ; peurs terrifiantes ; cris à la fenêtre ; délire onirique.

**Etat actuel.** — Femme de 27 ans, de petite taille, aux membres grêles, Cyphose dorsale avec scoliose à concavité droite. Omoplates saillantes.

Hypertonie musculaire des membres supérieurs et inférieurs, plus accusée à gauche.

**Motilité.** — Les mouvements sont malhabiles aux mains, mais on ne perçoit pas d'assymétrie fonctionnelle appréciable. Dans la recherche de l'adiadococinésie, la main gauche ne suit pas la droite. Dans la station assise, le poids du corps repose sur le pied droit ; le pied gauche ne touche terre que par l'extrémité des orteils et par son bord externe. Rien de spécial dans la marche. A la face, pas de déviation des traits ni des yeux.

**Reflexes.** — Tendineux et périostés très vifs aux membres supérieurs. Reflexe rotulien vif des deux côtés, mais à gauche il est plus rapidement propagé et s'accompagne de projections vigoureuses de la jambe, pied ballant, pointe tournée vers le sol. Le réflexe achilléen, vif à droite, est nettement exagérée à gauche. Le

reflexe péronier est très marqué à gauche : il en est de même pour le reflexe des adducteurs.

Pas de clonus du pied ni de la rotule. Reflexe cutané plantaire faible des deux côtés.

*Sensibilité.* — L'état mental de la malade ne permet pas la recherche de la sensibilité fine. La sensibilité générale est plutôt obtuse.

*Malformations cutanées.* — On remarque sur tout le revêtement cutané des taches pigmentaires et des tumeurs.

La face est fortement pigmentée, surtout autour du nez. Sur un fond de couleur brune, on remarque de nombreux tractus vasculaires; en certains endroits, les vaisseaux forment des nœvi de petite taille, en particulier dans la zone voisine des sourcils.

Le nez et le menton ont un aspect bourgeonnant.

A la palpation, on constate dans la profondeur des tissus des épaissements diffus.

*Les taches cutanées.* — Sont de coloration brune, variant du brun clair au brun noir. Elles varient de dimension, depuis la taille d'une tête d'épingle, jusqu'à celle d'une pièce de deux francs. Aux membres supérieurs, les taches pigmentaires prédominent dans la région dorso-externe. Les taches atteignent leur maximum d'intensité sur le tronc (face dorsale et ceinture). Sur la face antérieure de la cuisse droite, taches pigmentaires étendues suivant la direction du nerf crural. Au bord postéro-externe du creux poplité, à gauche, on rencontre une tache étendue, de 6 centimètres sur 4 centimètres de côté.

*Les tumeurs.* — Sont constituées par des molluscums soit nettement saillants et pédiculés, soit enfouis dans l'épaisseur de la peau. Au niveau de la ceinture, où siège le maximum des taches cutanées, on trouve à droite une tumeur royale, adhérente à la peau par un pli allongé formant pédicule; elle mesure environ 7 à 8 centimètres dans son plus grand diamètre. Cette tumeur, avec sa peau plissée et violacée, fait l'effet d'un scrotum vide. Symétriquement à gauche existe une tumeur molle, orientée dans le même axe. De façon générale, les taches et les tumeurs sont symétriques, bien que variables en surface et en volume. C'est dans la région du crural, à droite, que les petites tumeurs sont le plus abondantes; de plus, à la palpation profonde du paquet vasculo-nerveux du bras, des deux côtés, on perçoit nettement un cha-

pelet de noyaux et de nodosités, descendant jusqu'au niveau de la gouttière épitrochléenne.

D'après sa mère, la malade aurait présenté des taches cutanées dès sa naissance, mais en moindre abondance. La tumeur royale du flanc droit avait, à cette époque, la dimension d'une petite fraise. Vers l'âge de la puberté, la mère a remarqué que les taches devenaient plus pigmentées et qu'elles s'étendaient en surface.

Au point de vue *mental*, l'intelligence est très déficiente. La malade a appris à lire, mais pas à écrire. Les connaissances générales sont extrêmement limitées. La malade a appris auprès de sa mère le métier de repasseuse : elle n'a jamais pu exécuter aucun travail élémentaire de couture.

*Examen microscopique de la tumeur royale.* — On trouve les lésions suivantes :

1° Un épithélium légèrement atrophique, très pigmenté dans sa couche basale ; 2° Le tissu sous-jacent est constitué par du *tissu névroglique* périphérique, avec de gros dépôts de collagène, donnant l'aspect de pseudo-fibrôme. L'interprétation de la présence de ce collagène ne permet pas de conclure à l'éventualité du fibrôme des classiques. Il s'agit de gliome périphérique qui, suivant les considérations modernes de NAGEOTTE, LHERMITTE, ROUSSY et CORNIL, est susceptible de transformer la substance fondamentale en collagène (Métabolisme de NAGEOTTE) ; 3° Dans la région profonde, on trouve du tissu adipeux très abondant, expliquant la sensation de mollesse particulière perçue en palpant la tumeur.

#### OBSERVATION IV (Inédite)

Service de M. le Professeur HAUSHALTER

*(Sclérose tubéreuse. Idiotie. Crises épileptiformes dès l'enfance.  
Adénomes sébacés, taches pigmentaires, molluscums,  
Contracture, athétose).*

M... Marie, 17 ans.

*Antécédents.* — Grand-père paternel mort âgé, d'une attaque : troubles intellectuels passagers à la fin de sa vie.

Grand'mère, encore vivante, bien portante.

Père, le troisième de 5 enfants, dont une sœur morte à 3 semaines et un frère mort à 10 ans d'une maladie de la colonne vertébrale ; les autres sont bien portants.

Mère, a une sœur aînée bien portante. Aucun trouble nerveux, aucune anomalie cutanée n'ont été constatés chez les ascendants, ni chez les collatéraux (aux dires de la mère).

La malade est l'aînée de trois enfants, née en 1907. Conception après 4 années de mariage. (La mère avait à la naissance 28 ans, le père 34 ans). Auparavant, après des règles douloureuses et un peu de métrite, elle avait subi un curetage.

1912. Cinq ans plus tard un petit garçon. Albuminurie pendant la grossesse. Enfant petit, développement normal, pas de troubles intellectuels.

1917. Une petite fille bien portante. Aucun de ces deux enfants ne porte de tache pigmentaire ou de nævus sur le corps.

Pas de fausse couche signalée.

M... est née après un accouchement laborieux. A la fin d'une journée d'attente, on applique les fers. Crâne un peu déformé: gros enfant, nourri au sein jusqu'au 14<sup>e</sup> mois. A ce moment, l'enfant dit à peine « papa, maman »; elle semble également « vouloir marcher », mais n'y parvient pas. Elle ne fera ses premiers pas qu'à 3 ans après des massages. Marche sur la pointe des pieds. Le côté droit semblera toujours plus faible.

Vers un an, des convulsions apparaissent: l'enfant pâlit, ses mains se crispent, les membres sont agités par quelques mouvements. Ces manifestations se répètent jusqu'à 7 ans et s'accompagnent de chute brusque et de fatigue consécutive. Dans l'intervalle, on remarque des mouvements athétosiformes.

A l'entrée, on porte le diagnostic d'idiotie complète; la malade répond à son nom prononcé par l'infirmière habituelle: reconnaît sa place pour manger, dit « non, non » avec colère; c'est là tout son vocabulaire.

*Examen neurologique.* — Membres inférieurs: Contracture en extension des deux membres, plus accusée à droite. Les reflexes rotuliens sont exagérés des deux côtés. Pied court, élargi, à voûte fortement convexe, bord interne enroulé. Reflexe achilléen très vif des deux côtés. Pas de signe de BABINSKI (à droite, le reflexe plantaire se fait fortement en éventail).

Contracture des adducteurs, plus forte à droite. Les genoux se touchent.

Membres supérieurs: Contracture en flexion: bras écarté du corps, avant-bras mi-fléchi (à droite, la contracture est plus accusée et plus irréductible). La main est allongée et animée de mouvements athétosiformes, avec extension lente et écartement des doigts: la malade ne se sert pas de la main droite. Si on veut lui faire saisir

un objet, elle dépasse le but, puis elle prend ensuite l'objet avec maladresse en se servant de tous ses doigts.

Reflexes tendineux vifs, surtout à droite.

A la face, traits symétriques, pas de déviation musculaire.

Le WASSERMANN dans le sang est négatif.

Scoliose à convexité gauche.

Sur la face, nombreuses taches pigmentaires, plus intenses autour des ailes du nez et dans la région sous-orbitaire. Dans les sillons naso-géniens, débordant sur les joues, on constate des élévations cutanées rosées et d'aspect vernissé; ces saillies sont de dimensions variables, le plus grand nombre (une vingtaine) peuvent être comparées à un grain de mil. Près de l'aile du nez, à droite, existent deux tumeurs sessiles de la grosseur d'un grain de blé teintées de rouge, parcourues de vaisseaux qui leur donnent l'aspect de nævi. Ces petites tumeurs du visage ont été remarquées entre la sixième et la septième année, alors que l'enfant prenait du bromure. Elles ne se sont jamais atténuées malgré la suppression du médicament, mais se sont plutôt accrues en nombre et en volume. La mère ajoute qu'elle n'avait pas remarqué les autres modifications cutanées existant sur le corps et que nous allons décrire : Le long de la colonne vertébrale, suivant l'épine deux molluscums plans; au niveau de la région sacrée, un molluscum plan de deux centimètres de diamètre.

Taches pigmentaires brunes, disséminées, formant grossièrement une ceinture (une au bord externe de l'omoplate gauche, une à l'aisselle gauche, une au sein gauche).

Taches pigmentaires multiples au niveau de toute la face dorsale de l'avant-bras gauche et à la face interne du bras, sur le trajet vasculo-nerveux. Mêmes taches pigmentaires en petit nombre au membre supérieur droit.

Aux cuisses et aux jambes, taches pigmentaires en petit nombre. De façon générale, ces taches sont réparties suivant une certaine symétrie et affectent une disposition radiculaire (première et deuxième racines lombaires pour les membres inférieurs, première et deuxième racines dorsales pour les membres supérieurs).

*Biopsie* — On a prélevé une saillie cutanée du pli naso-génien. L'examen a démontré une modification du type nævique pileaire; cette lésion s'accompagne d'une hyperplasie sébacée très notable.

## OBSERVATION V (Inédite)

Service de M. le Docteur HAMEL

(Adénomes sébacés en petit nombre chez une épileptique).

C... Ernestine, 36 ans, entrée à l'Asile en 1916 pour troubles mentaux et épilepsie.

*Antécédents.* — Père mort bacillaire vers l'âge de 47 ans. La mère est morte longtemps après. La malade est l'aînée de 5 enfants. Un second enfant est mort à quatre ans, à la suite de convulsions. Le troisième est bien portant. Quatrième enfant, petite fille qui mourut à deux semaines. Cinquième : une fille bien portante.

Les *crises* ont commencé de très bonne heure. La malade ne se souvient pas de sa première chute, à l'âge de huit ans. Depuis ce moment, les crises se suivent assez régulièrement par série de quatre ou cinq par mois, dans la semaine des règles; ces crises sont d'emblée généralisées; rares vertiges dans l'intervalle.

Les signes nerveux sont très frustes. Pupilles en myosis, légèrement inégale. D. > G. Reflexes patellaires vifs des deux côtés, plus vifs à droite; pas de signe de BABINSKI. Aux membres supérieurs, les reflexes sont également vifs.

*Etat mental.* — Obtusion intellectuelle, irritabilité, gesticulation maniérée.

La malade ne présente sur le corps, outre la cicatrice d'une vaste brûlure accidentelle, qu'un très petit nombre de nævi, sans aucune systématisation. A la face, on remarque sous les yeux, débordant un peu sur la joue, sans atteindre le sillon naso-génien, une série de petits *grains perlés*, de la taille d'une tête d'épingle, au nombre d'une dizaine, répartis symétriquement sur les paupières inférieures. En plus, papillome du rebord palpébral inférieur, à droite.

*Prélèvement* d'une petite tumeur perlée, à la paupière inférieure droite. L'examen microscopique montre un épithélium de revêtement très aplati dans certains points, constitué seulement par une couche étagée sur deux rangées de cellules. Petit papillome avec par place des glandes sébacées nettement hyperplasiées, à la base d'un poil. Dans le tissu interstitiel, quelques travées gliales (tissu glial jeune).

## OBSERVATION VI (Inédite)

Service de M. le Docteur HAMEL

*(Hémiplégie infantile.*

*Epilepsie Nævus angiomateux de la face).*

C... Suzanne, 28 ans.

Entrée à l'Asile le 15 avril 1903, à l'âge de 7 ans.

Le certificat d'admission porte: « Atteinte dès son enfance d'hémiplégie droite incomplète, est sujette à de fréquentes crises épileptiques ».

D'après les renseignements fournis, C... aurait eu des convulsions dès l'âge de 3 mois. Vers la même époque survint l'hémiplégie: le membre inférieur droit traîne un peu dans la marche, en fauchant légèrement; le membre supérieur droit est en flexion: Avant-bras fléchi à angle droit sur le bras; raideur musculaire, maladresse considérable du membre supérieur droit. La sensibilité est très diminuée dans toute la partie droite du corps.

Large « tache vineuse » s'étendant (à l'entrée de la malade, 1903) sur l'épiderme qui entoure l'œil droit. Aujourd'hui, elle occupe toute l'hémiface droite, couvrant le front, les paupières et la joue.

Intelligence infantine, susceptible d'aucun développement. Crises épileptiques ayant débuté à l'âge de deux ans; fréquentes au moment de l'admission à l'Asile (trois ou quatre par jour) et accompagnées de colère, d'excitation et d'actes d'exhibitionisme; elles sont moins fréquentes aujourd'hui et remplacées par des vertiges.

(La malade a été transférée inopinément dans un hospice des Vosges, sans avoir pu être examinée davantage).

## OBSERVATION VII

HORNOWSKI et ROUDZKI, Léopol-Galicie

*Encéphale* 1910

(*Observation résumée d'un cas de sclérose tubéreuse avec épilepsie et petits signes de Maladie de Recklinghausen*).

*Antécédents.* — Mère mariée depuis 11 ans, nerveuse, sujette aux céphalées, aux nausées venant par accès. A l'âge de 7 ans, paralysie complète qui a duré deux ans. Pas de suite, sinon une tendance aux « faiblesses et vertiges ».

La *malade* est le troisième enfant de la famille (les deux filles nées avant elle sont l'une retardataire, l'autre très nerveuse). Convulsions dès l'enfance. Retard dans le développement, marche à vingt mois, malpropreté, idiotie (quelques cris pour tout langage). Les attaques sont cloniques et toniques. Ces convulsions alternent plusieurs fois par jour. Elle entre à neuf ans à l'Asile.

*Examen à l'entrée.* — Constitution débile. Crâne 50 centi. de circonférence. Dans la région pariétale gauche, absence de cheveux sur 4 centimètres carrés. Cet espace est occupé par une *tumeur aplatie* de couleur grisâtre, de consistance ferme, se laissant mobiliser avec la peau. A droite, dans la partie chevelue de la tête, quelques *nodosités* molles du volume d'une noisette. A la nuque, nodosités molles dont quelques-unes possèdent un mince pédicule. Au front, à gauche, une *tache* brun foncé de l'étendue de 5 centimètres de côté. Aux yeux, rien d'anormal.

A droite de la face, en bas du pli naso-labial, commence une éruption qui atteint le menton: *Petites élevures*, de la taille d'une tête d'épingle, rapprochées l'une de l'autre, de couleur rougeâtre, de surface lisse et sèche. Elles recouvrent en totalité un espace à bords inégaux, mesurant la moitié de la paume de la main.

Pas de tremblement, ni de déviation de la langue.

Le thorax est étroit. Au dos, quelques nodosités cutanées de la grosseur d'une noisette, de même nature que celles de la tête et de la nuque. La plus volumineuse (une noix) se trouve dans les environs des *vertèbres lombaires inférieures*.

Les tubérosités cutanées de la tête et du tronc furent remarquées

vers l'âge de 4 ans. Aucun des frères et sœurs n'en a eu de semblables. Quant à l'éruption au visage, elle se montra à l'âge de 6 ans.

Pas de modifications considérables de la sensibilité. Reflexes tendineux et cutanés conservés; pas de parésie ni de contracture.

Les crises d'épilepsie sont quotidiennes, en général. Elles sont de courte durée, débutent par un cri suivi de convulsions toniques et cloniques généralisées à tout le corps. La malade meurt à 11 ans de cachexie tuberculeuse.

*Autopsie.* — A l'ouverture du crâne, on voit sur le cerveau certaines parties plus claires qui font une saillie légère, et donnent à la palpation la sensation d'un corps compact presque cartilagineux. Ce sont, soit des îlots, disséminés, soit des zones allongées, de deux centimètres de longueur. Leur surface est arrondie et s'élève en bourrelets. Ces points d'induration ne siègent point d'une façon symétrique sur les deux hémisphères.

Au microscope (color. van GIESON, HORNOWSKI, NISSL, WEIGERT). Ce qui frappe, c'est que dans ces endroits scléreux, il y a bien moins de cellules nerveuses que dans les parties normales. A leur place, on remarque de grosses trames, dirigées dans tous les sens formées de fibrilles tantôt fines, tantôt grosses: elles se disposent sous la forme de faisceau, ressemblant à une mèche de cheveux, à une vrille, etc...

La méthode de WEIGERT donne la coloration des filaments névrogliques. Ces fibres sont très longues (on en mesure de 190  $\mu$ s). En dehors de ces fibrilles, on trouve une série de cellules nerveuses montrant des modifications rétrogrades. On trouve encore des formations extraordinaires sous l'aspect d'énormes cellules irrégulièrement arrondies, ovales ou allongées, comme bipolaires.

Les autres organes (cinq tubérosités dans le rein droit, sept dans la gauche). — Dans les néoplasmes du rein, on trouve des cellules embryonnaires, non différenciées. On distingue des endroits où les cellules plus volumineuses se disposent concentriquement et semblent circonscrire une lumière. Tels tableaux rappellent des formes que nous avons décrites dans l'écorce cérébrale, et qui sont composées de cellules disposées concentriquement. Ici, comme là, ces cellules peuvent être des cellules embryonnaires absolument indifférenciées.

*En ce qui concerne la peau*, nous avons constaté, à l'examen microscopique diverses tumeurs, des nævi maternel, avec une quantité excessive de pigments dans les couches de la peau: Des nævi-

piliféri, avec un épithélium corné à l'intérieur du follicule pileux élargi en kyste, et enfin des formations qui peuvent être considérées comme des *fibroneuromes* par égard à leurs fibres nerveuses sous-épithéliales grosses et nombreuses, dispersées par trois ou quatre, l'une près de l'autre, et qui se présentent soit en coupes transversales, soit en coupes longitudinales.

Il faut ajouter que nous avons trouvé, aux divers endroits, des dégénérescences hyalines avancées avec multiplication des glandes sudoripares. Les circonstances ne nous ont pas permis l'examen de ces endroits de la peau du visage qui, macroscopiquement, donnent l'impression d'un adénomes sébacé.

Les auteurs ajoutent: En nous basant sur les travaux relatifs à notre cas, nous nous sommes formé l'idée suivante: Selon toute probabilité, la prolifération de la névroglie se produit secondairement, comme résultat de la non-différenciation des cellules nerveuses et comme conséquence de leur manque d'aptitude à la différenciation. Cette prolifération de la névroglie arrive graduellement comme conséquence secondaire, tandis que le processus primaire a lieu dans les cellules nerveuses.

### OBSERVATION VIII

MM. ROGER et MATTEI. — *Société médicale des Hôpitaux*,  
20 Juillet 1923.

(*Adénomes sébacés de la face, épilepsie*).

Mademoiselle Cas..., âgée de 12 ans.

*Antécédents héréditaires.* — Père et mère en bonne santé ayant un Bordet-Wassermann négatif; un autre enfant atteint de surditité.

*Antécédents personnels.* — Née à terme, M<sup>lle</sup> Cas... a eu des convulsions à l'âge de 3 ans et a toujours présenté de l'arriération mentale.

Depuis la période des convulsions et surtout à l'âge de 6 ans, elle avait de temps en temps des absences, quelques crises de petit mal caractérisées par des mouvements anormaux d'un ou des deux bras, accompagnées d'incontinence, plus rarement de grandes

crises convulsives avec chute. Celles-ci cependant se sont multipliées depuis 2 ans.

En juillet 1921, la malade accuse des crises de céphalée violente sans localisation unilatérale, avec vomissements en fusée, puis diminution lente de la vue, qui s'est accentuée brusquement il y a deux mois, aboutissant à la cécité complète.

Quand nous la voyons, fin mars 1922, nous nous trouvons en présence d'une enfant ayant la taille et la corpulence de son âge, qui présente depuis quelques temps des troubles de plus en plus marqués de la marche.

Ce qui frappe à première vue, c'est l'existence, sur le pourtour de l'orifice buccal et au niveau du sillon naso-génien, de petites tumeurs multiples, aux dimensions allant d'une tête d'épingle ou un grain de mil à un gros pois (deux tumeurs ont seules cette grosseur), quelques-unes planes, d'autres un peu saillantes, de coloration rougeâtre ou vineuse. Ces tumeurs sont congénitales. On n'en trouve pas sur le reste du corps.

Du côté des membres inférieurs, il existe une parésie assez marquée, sans ataxie. Au lit, les membres tendent à se placer en flexion, mais cette contraction est intermittente. Les reflexes achilléens et rotuliens sont abolis. Il n'y a pas de signe de Babinski. Léger Kernig avec Lasègue bilatéral.

Aux membres supérieurs nous notons de la dysmétrie et de l'adiadococinésie droite sans grand déficit moteur; quelques mouvements automatiques de la main droite.

L'index de la malade allant à la rencontre de celui de l'observateur dévie à droite.

Reflexe olécrânien normal. Pas de troubles de sensibilité.

Léger degré de scoliose vertébrale et un peu de raideur lombaire.

Du côté de la face, parésie faciale droite. Yeux, pas de paralysie ni de nystagmus, vision nulle, pupilles dilatées et non contractiles.

Examen du fond de l'œil : stase papillaire.

Ouïe conservée et égale des deux côtés. L'épreuve de Babinski-Weill montre une déviation angulaire vers la droite des plus typiques.

A la pression de la tête, douleur plus accusée de la région postérieure.

Durant notre examen, petite crise comitiale : déviation de la tête et des yeux à droite avec nystagmus, quelques mouvements du membre supérieur droit et inférieur gauche. Bordet-Wassermann négatif de l'enfant et des parents.

Liquide céphalo-rachidien : hypertension en jet, hyperalbuminose accusée, 1 gr. 29; hypercytose minimum (10 lymph. par millimètre cube). Bordet-Wassermann négatif.

Mort vers la fin de l'année 1922.

En présence de ce tableau, on ne peut que conclure à des adénomes sébacés type Pringle, associés d'abord à de l'épilepsie et de l'arriération mentale, plus tard à un syndrome d'hypertension intracrânienne (céphalée, vomissements, cécité avec stase papillaire, hypertension et dissociation albuminocytologique du liquide céphalo-rachidien) dû à une néoformation vraisemblablement postérieure avec irritation cérébelleuse droite.

En l'absence d'autopsie, il est difficile de savoir si la lésion épileptique a consisté ici, comme d'habitude dans les adénomes sébacés faciaux, en une sclérose tubéreuse, et si cette dernière, à l'encontre de l'évolution classique, a subi une transformation néoplasique, ou s'il n'y a pas eu de tumeur neurofibromateuse centrale associée, malgré l'absence de lésion cutanée analogue des téguments.

Nous donnons les trois observations de MM. SOUQUES, ALAJOUANINE et R. MATHIEU, publiées dans la *Revue Neurologique* de Novembre 1921.

#### OBSERVATION IX (Résumée)

B... Charlotte, est une jeune fille de 16 ans qui a présenté sa première crise comitiale à l'âge de 4 ans  $\frac{1}{2}$ ; elle a, à l'heure actuelle, des crises généralisées évoluant de façon classique avec morsure de la langue, etc...

L'examen du système nerveux est négatif. Il en est de même de celui des différents viscères. Mais on note, au niveau de la face, un aspect particulier de la peau : il existe sur les joues, dans les sillons naso-géniens, sur le nez, les lèvres, le menton, de petites tumeurs de volume variable plus ou moins saillantes, arrondies, parfois conglomérées, de couleur rouge, de consistance molle et qui sont presque réductibles. Ces éléments sont absolument symétriques. Il en existe quelques-uns, plus rares sur le front. Ce sont des *adénomes sébacés* symétriques, du type PRINGLE,

qui sont apparus en même temps que la première crise comitiale, vers l'âge de 4 ans  $\frac{1}{2}$ , disent les parents.

On constate chez elle d'autres malformations de la peau : des éléments de molluscum pendulum; des nævi véruqueux; des taches de lentigo, siégeant sur le cou et sur le tronc, sans systématisation. Ils existaient dès la naissance, disent les parents, et furent remarqués en même temps qu'un autre trouble du développement, à savoir, des ongles à peine formés, bien que l'enfant fut née à terme.

En plus, un certain degré d'arriération mentale.

#### OBSERVATION X (Résumée)

R... Marcelle, 17 ans, présente :

a) Des crises comitiales depuis l'âge de deux ans, grandes crises, généralisées, survenant à présent trois ou quatre fois par mois;

b) Des adénomes sébacés du type PRINGLE au niveau de la face, apparus, comme les crises, vers l'âge de deux ans. Leur disposition n'est pas symétrique; ils prédominent du côté droit. Ils sont constitués d'éléments télangiectasiques comparables aux tumeurs de la malade précédemment citée;

c) Une légère arriération psychique.

#### OBSERVATION XI (Résumée)

F... Adrienne, 35 ans, présente :

a) De l'épilepsie. Les crises ont débuté à l'âge de deux ans (grandes crises généralisées à caractères classiques);

b) De l'arriération mentale;

c) Un volumineux nævus vasculaire de la joue et de la partie supérieure droite de la face, où l'on peut remarquer par place des éléments télangiectasiques, absolument comparables à ceux des adénomes sébacés des malades précédentes.

Nous citons, à la suite, une observation récente qui ne rentre pas tout à fait dans le cadre des malades étudiés ci-dessus. Il s'agit d'une épilepsie *tardive*, apparue en même temps que des modifications cutanées et ayant subi une évolution parallèle; nous verrons ultérieurement si ce fait est susceptible de recevoir la même explication que les neuroectodermomes constatés dans l'enfance.

## OBSERVATION XII

MM. LORTAT-JACOB et BAUDOIN, *Soc. de Neurologie de Paris*,

4 mai 1922.

*(Epilepsie et tumeurs cutanées non congénitales).*

G..., Yves, âgé de 37 ans, présente, depuis 1913, des crises d'épilepsie à type bravaisjacksonien.

Au début, ces accès étaient limités à la partie gauche de la face, puis ont gagné le bras, le membre inférieur du même côté, en s'accompagnant de perte de connaissance. Ensuite, les secousses sont devenues généralisées avec, parfois, morsure de la langue, mais toujours elle prédominaient du côté gauche. Actuellement, depuis que le malade est soumis à l'influence du gardénal, la crise se limite le plus souvent à un tiraillement de la joue gauche, à une sensation de lourdeur de la main et du membre inférieur. La perte de la connaissance est inconstante : les crises généralisées avec mouvements cloniques sont devenues beaucoup plus rares. Au début, elles apparaissaient une ou deux fois par mois. Elles ont augmenté peu à peu; actuellement, elles sont presque journalières.

Or, en même temps que se manifestaient ces premiers accès, le malade avait remarqué l'apparition, sur la peau, d'élévures brun rougeâtre, d'abord au niveau des coudes et aux genoux. Il ne peut préciser l'ordre de succession des lésions cutanées et des crises nerveuses, en tout cas, ces deux ordres de symptômes n'ont présenté entre eux qu'un intervalle de quelques semaines,

à leur début. Les tumeurs se sont étendues et multipliées, elles ont envahi les membres, le tronc et en dernier lieu, la face.

Depuis 2 ans environ, elles sont restées à peu près stationnaires et la topographie actuelle est analogue à celle décrite par M<sup>lle</sup> O. Elidascheff (*Soc. de Dermatologie*, 18 déc. 1919). Tantôt il s'agit de taches, tantôt il s'agit de plaques surélevées, brunâtres, de dimensions variant de celles d'une papulle à celles d'une pièce de deux francs. En d'autres endroits, ces éléments s'agglomèrent en placards ou traînées à bords nets. Ces placards présentent en général une surface bosselée par d'autres papulles plus rosées. De consistance très dure, mais sans induration de voisinage, sans desquamation ni ulcération, elles ne s'accompagnent ni de prurit, ni de douleur! A peine quelques picotements pénibles le soir au niveau des mains et de la plante des pieds. Il existe aussi une gêne des différents mouvements des doigts due à ce que la peau atteinte forme une sorte de cuirasse inextensible; l'auriculaire droit en particulier possède un certain degré de rétraction permanente. Aucun trouble de la sensibilité objective au niveau des régions atteintes.

On est frappé par la symétrie de ces tumeurs cutanées et l'on peut y déceler une certaine disposition radiculaire. C'est ainsi que sur la face postérieure du tronc, elles s'étalent suivant le trajet oblique des nerfs intercostaux, de façon comparable à un zona. Elles prédominent nettement sur la zone d'extension des membres; le territoire de certaines racines comme celui de L<sup>4</sup> est indemne, celui de L<sup>5</sup> et de S<sup>1</sup> n'est occupé qu'à sa périphérie. Enfin, au niveau des extrémités, les lésions sont, pour ainsi dire, calquées d'un côté sur l'autre.

Le cuir chevelu, les muqueuses (à part une perforation de la cloison nasale) ne sont pas atteints.

La nature de ces tumeurs cutanées nous reste encore imprécise. Elles ne ressemblent nullement à des syphilides; d'ailleurs, à part un WASSERMANN partiellement positif en 1913, on ne trouve aucun argument en faveur d'une étiologie spécifique. Pas d'anamnèse, le traitement mercuriel et arsenical n'a été suivi d'aucune amélioration et une séro réaction à l'antigène DESMOULIÈRES, faite récemment, est négative. Une ponction lombaire (à la Salpêtrière, Service de M. le Prof. P. MARIE), a donné un résultat normal.

Il ne s'agit pas non plus de tuberculides, il n'y a aucun indice de tuberculose viscérale.

La recherche de la signature de la syphilis ou de la tuberculose dans ces lésions cutanées était particulièrement importante. On

s'expliquerait ainsi facilement l'association de ces néoformations tégumentaires et des crises d'épilepsie, la peau et le système nerveux étant fréquemment atteintes dans ces deux affections.

Ajoutons que l'examen général du malade est négatif; les reflexes cutanés, tendineux, sont normaux; la motricité, la sensibilité ne sont nullement atteintes. Le malade est vigoureux et ne présente aucun trouble intellectuel. Les viscères sont intacts, tension 19-11 PACHON, ni sucre, ni albumine dans les urines. G... Yves a toujours été bien portant; en particulier, il n'a pas eu de crises comitiales dans l'enfance.



## TROISIÈME PARTIE

---

### PATHOGÉNIE

---

La pathogénie des malformations cutanées chez les épileptiques est loin d'être résolue : toutefois les récentes méthodes d'examen anatomo-pathologique sont venues éclairer la question d'un jour nouveau.

Recklinghausen, dès ses premières observations, se croyait autorisé à penser que « les néoformations sont dues à une prolifération fibreuse débutant dans le périnèvre, évoluant par suite dans l'endonèvre » ; après lui, les auteurs ont eu des opinions divergentes ou contradictoires.

Raymond parle de « diathèse fibreuse » avec manifestations communes à la peau et au système nerveux.

Lahmann distingue plusieurs sortes de fibromes :

*a)* Les fibromes qui proviennent des gaines nerveuses ;

*b)* Les fibromes qui trouvent leur origine dans les gaines vasculaires ;

*c)* Les fibromes naissant dans les glandes et les annexes de la peau.

La discrimination histologique n'est pas très nette et l'auteur décrit des « formes mixtes » les plus fréquentes.

La conception de Durante, reposant sur la théorie segmentaire, fut la base d'une hypothèse séduisante. Il fallait démontrer auparavant qu'il est possible de rencontrer la multiplication des fibres nerveuses en dehors d'une augmentation préalable du nombre des cellules ganglionnaires dans les centres. On a cité plusieurs cas de prolifération des fibres nerveuses (Askanazi, Bergmann, Whitfield).

Durante a vu des fibres nerveuses néoformées dans les neurofibromes : 1° Il y a pu constater que le tissu fibrillaire dans ce cas, n'avait pas les mêmes caractéristiques que celui des autres néoformations conjonctives; 2° il a révélé la présence d'un grand nombre d'éléments particuliers qu'il interprète comme étant des *formes de passage* de la fibre myélinique en *neuroblaste non différencié*.

Il semblait donc permis d'admettre l'existence d'un neuroblaste périphérique, cellule indépendante d'origine nerveuse, non différenciée, qui « *hésitera* un jour dans son évolution et pourra prendre la carrière fibreuse » comme on l'a dit de façon imagée. Durante explique dès lors que ces neuroblastes périphériques suffisent par leur présence à assurer la conductibilité nerveuse dans un membre atteint de neurofibromatose; d'autre part, ils peuvent contribuer à la prolifération des tubes nerveux par leur propre division longitudinale et transversale.

Aujourd'hui, nous savons que la théorie « caté-

naire » ou segmentaire ne peut plus être admise et que le cylindraxe est incapable de se reproduire et même de bourgeonner quand il est définitivement séparé de son centre trophique; le problème des soi-disant « névromes » ne se pose plus de la même manière. Les travaux de Durante subsistent, mais tout l'intérêt se concentre : savoir s'il s'agit, dans ces faits, de tumeurs d'origine mésodermique, conjonctive ou de *nature ectodermique* liées à la prolifération néoplasique des cellules de Schwann.

Verocay le premier, puis Antoni, puis P. Masson, enfin Lhermitte et R. Leroux ont examiné un certain nombre de ces tumeurs des nerfs périphériques. Suivant les conclusions de ces derniers auteurs, « ce groupe de tumeurs ne saurait reconnaître une origine conjonctive, endothéliale ou fibroblastique, et force est d'en rechercher le point de départ dans la prolifération des cellules de Schwann, adultes ou embryonnaires. »

Grâce aux travaux des embryologistes, de H. Held d'une part, et aux recherches histologiques si remarquables de M. Nageotte d'autre part, nous savons aujourd'hui que l'appareil de Schwann reconnaît une origine ectodermique, de même que les cellules nerveuses et la névroglie; que le concept primitif de la cellule de Schwann individualisée comme la comprenait Ranvier, n'est plus soutenable, puisque les travées protoplasmiques de la soi-disant cellule se poursuivent à travers les étranglements annulaires d'un bout à l'autre du tronc nerveux. A la conception

de la cellule de Schwann doit être substitué de fait le syncytium de Schwann.

Verocay, puis Walner apportent une explication inspirée des mêmes constatations. Les *neurocytes* peu différenciés au début de leur existence sont appelés à devenir soit des cellules ganglionnaires, soit des cellules de la névroglie, soit des cellules de Schwann. Si une perturbation quelconque vient entraver le développement des neurocytes, on trouvera les trois variétés de tumeurs, soit associées, soit isolées. Les auteurs donnent des preuves anatomiques de leur conception, mais n'ont pu suivre les divers stades de la formation néoplasique à partir du neurocyte primitif.

Dans ses leçons, L. Cornil, frappé de l'identité des caractères histologiques des tumeurs névrogliques trouvées sur les nerfs crâniens, sur les nerfs périphériques, sur les nerfs viscéraux, et par leur coexistence assez fréquente avec des gliomes centraux, pense « qu'il y a plus qu'une coïncidence entre ces faits, et que l'on peut considérer la neurogliomatose comme ayant plusieurs variétés anatomocliniques, suivant le siège des tumeurs. »

Il distingue : *a)* une forme type, *généralisée*, qui correspondrait à la maladie de Recklinghausen classique, avec tumeurs neuroectodermiques, gliales, neurales, cutanées, les *nævi* pigmentaires constituant, ainsi que l'a démontré récemment Masson, de véritables névromes des terminaisons cutanées de Meissner :

*b)* des formes *dissociées*, où la prédominance des tumeurs se remarque soit sur le système nerveux cen-

tral (neurogliomatose centrale et gliome des nerfs crâniens), soit sur le système nerveux périphérique et viscéral (neurogliomatose périphérique diffuse) (1) ;

c) A côté de chacune de ces formes, d'autres types strictement caractérisés par la présence d'une seule tumeur constitueraient :

Le gliome central unique et ses variétés cellulaires ;

Le gliome périphérique unique et ses variétés cellulaires.

---

(1) De ces faits, il découle que l'idée de métastase des gliomes paraît battue en brèche : il s'agirait de tumeurs identiques et multiples, dont la localisation à un même système serait très souvent contemporaine à l'apparition de la tumeur considérée à tort comme primitive, en raison de son siège et de sa symptomatologie plus bruyante.

|                                                                      | GLIOMES<br>centraux | GLIOMES<br>des<br>nerfs<br>craïniens | GLIOMES<br>des<br>nerfs<br>périphériques | GLIOMES<br>sous-cutanés<br>et<br>tumeurs néviques | GLIOMES<br>viscéraux | GLIOMES<br>sympathiques<br>et<br>parasymphatiq. | SCLÉROSE<br>tubéreuse<br>et<br>adénome sébacé |
|----------------------------------------------------------------------|---------------------|--------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <b>Forme généralisée :</b><br>Type M. de Reckling. classique . . . . | +                   | +                                    | +                                        | +                                                 | +                    | +                                               |                                               |
| Recklinghausen + Scler. Tubér. . . . .                               | +                   | +                                    | +                                        | +                                                 | +                    | +                                               | +                                             |
| <b>Formes</b><br>Neurogliomatose cen-<br>trale. . . . .              | +                   | +                                    |                                          |                                                   |                      |                                                 |                                               |
| <b>dissociées</b><br>Neurogliomatose péri-<br>phérique. . . . .      |                     |                                      | +                                        | +                                                 | +                    | +                                               |                                               |
| <b>Formes localisées</b> . . . . .                                   | +                   |                                      |                                          |                                                   |                      |                                                 |                                               |
| — . . . . .                                                          |                     | +                                    |                                          |                                                   |                      |                                                 |                                               |
| — . . . . .                                                          |                     |                                      | +                                        |                                                   |                      |                                                 |                                               |
| — . . . . .                                                          |                     |                                      |                                          | +                                                 |                      |                                                 |                                               |
| — . . . . .                                                          |                     |                                      |                                          |                                                   | +                    |                                                 |                                               |
| — . . . . .                                                          |                     |                                      |                                          |                                                   |                      | +                                               |                                               |
| — . . . . .                                                          |                     |                                      |                                          |                                                   |                      |                                                 | +                                             |

Schéma des manifestations de la neuro-glio-dermatose

## HISTOGÉNÈSE

---

L'étude de *l'histogénèse* du système nerveux central, périphérique et sympathique nous permet de comprendre la classification morphologique des tumeurs nerveuses. Un rappel de l'évolution cellulaire du tissu nerveux nous montrera d'abord le premier argument qu'il y a lieu d'apporter à la compréhension nosologique des différents types de neuroectodermomes.

Premier stade : formation de la gouttière neurale aux dépens de l'ectoderme. Les cellules épithéliales se disposent sur une couche unique, le *neuroépithélium*.

A mesure que les bords de la gouttière se rejoignent pour former le canal neural, le neuroépithélium prolifère, ses éléments s'allongent et les noyaux perdent leur disposition régulièrement polaire pour se placer à toutes les hauteurs dans la cellule, donnant ainsi l'aspect apparemment pluri-stratifié.

Entre ces cellules neuroépithéliales apparaissent des éléments globuleux, à noyaux mitotiques : ce sont les cellules germinales qui, pour His, seraient déjà spécifiques et donneraient ultérieurement naissance aux

neuroblastes. Pour Cajal, Schoper, Kolliker, elles seraient encore indifférenciées et présenteraient la double potentialité neuroblastique et spongioblastique.

Deuxième stade : la gouttière se transforme en canal neural. La structure histologique est assez particulière. La cellule épithéliale primitive, spongioblaste primitif ou cellule de His est allongée et présente trois parties : une partie interne allongée en colonne, une partie moyenne où se trouve le noyau, une partie externe spongieuse, réunie par des tractus à la cellule voisine; de la sorte, le canal neural présente trois couches en allant de la cavité centrale vers la périphérie :

- 1° Une couche interne : la couche des colonnes;
- 2° Une couche moyenne : la couche des noyaux;
- 3° Une couche externe : le voile marginal.

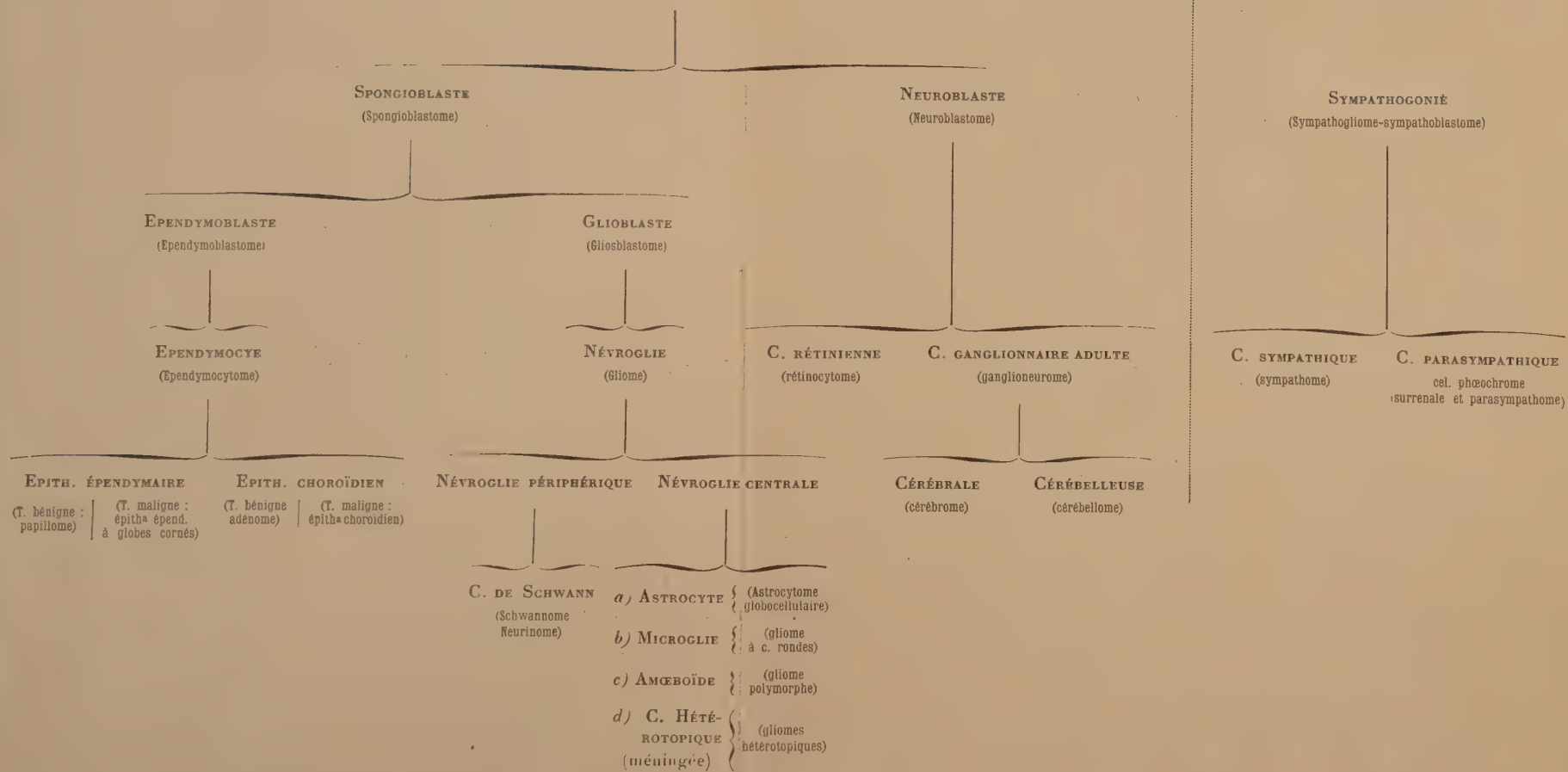
On rencontre les cellules germinales dans l'intervalle des colonnes. En proliférant, cet ensemble constitue le neurosponge.

Troisième stade : différenciation des cellules germinales et des spongioblastes.

a) La *cellule germinale* donne naissance à la cellule nerveuse embryonnaire (Neuroblaste de His). Douée de mouvements amœboïdes, elle quitte la zone des colonnes où elle a vu le jour, traverse la couche des noyaux et se fixe dans une zone proche du voile marginal; sa grosse extrémité est interne, il se forme une expansion externe qui constituera le cylindraxe de la future cellule nerveuse (dont nous ne pouvons suivre ici le développement étape par étape);

Tumeurs à éléments histologiques  
de type adulte.

NEURÉPITHÉLIUM  
(Neurepitheliome)





b) Les *spongioblastes*, éléments à potentiel épendymaire et glial, disposés en radiation, se différencient à leur tour en deux groupes :

Le premier est constitué par les cellules qui demeurent en place et tapissent la paroi de l'épendyme (épendymoblastes) ;

Le second par deux variétés d'éléments qui *émigrent* plus ou moins loin du centre, ce sont les cellules *névrogliques* de Cajal ou *glioblastes* ; leur forme allongée, à type épithélial, rappelle leur origine.

En se différenciant, le premier type donne naissance aux *astrocytes*, avec leur association de fibres névrogliques (qui apparaissent en dehors de la cellule pour Ranvier et Weigert, dans le protoplasma, pour Golgi, Cajal, Kolliker, Van Gehuchten, Lhermitte) ; ces éléments de la substance blanche conserveront longtemps leurs connexions avec la pie mère, fait expliquant la fréquence des hétérotopies gliales (Lhermitte, Roussy et L. Cornil).

Le second type multiplie ses dendrites et réalise les éléments auxquels on a donné le nom de névroglie protoplasmique, dans laquelle, avec Cajal, on a pu décrire plusieurs variétés : cellules pédiculées périvasculaires, cellules étoilées périvasculaires, cellules indépendantes, cellules périneurocytaires.

Les tissu névroglique est longuement remanié et sa prolifération facile nous explique la fréquence de son évolution dans le sens tumoral.

Les recherches de Nageotte et de Held, dont nous avons déjà parlé, ont montré de plus que la myéline périicylindraxile est toujours engainée par une lame

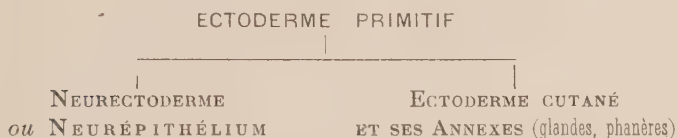
syncytiale; le syncytium de Schwann qui, né aux dépens de la névroglie, suit le cylindraxe dans sa progression mésenchymateuse, constituant ainsi une *véritable névroglie périphérique*.

La classification histologique des tumeurs nerveuses peut donc se faire désormais, suivant que leur structure est constituée par des éléments adultes ou par des éléments embryonnaires. En dehors des néoformations constituées par des éléments cellulaires adultes différenciés, il peut y avoir des proliférations d'éléments embryonnaires indifférenciés ou d'éléments qui subissent une évolution rétrograde, suivant la loi de « dédifférenciation » si commune dans les néoplasies.

On pourra résumer dans le tableau suivant à la fois l'histogénèse et la nomenclature des différents types de tumeurs nerveuses :

VOIR TABLEAU CI-DEVANT

La liaison de ces différentes variétés de tumeurs entre elles est facile à percevoir ; il est non moins facile d'établir leur liaison avec les malformations ou tumeurs cutanées, puisque l'on sait la parenté qui unit le neurépithélium et l'ectoderme primitif.



Les malformations du premier groupe, si l'on admet leur origine dysembryoplasique, pourront parfaitement s'accompagner de malformations du second groupe. Nous reviendrons ultérieurement sur la conception qui tend à faire jouer un rôle à l'inflammation dans la genèse de la maladie de Recklinghausen. Le rôle de l'inflammation embryonnaire expliquerait la coexistence des deux types de tumeurs, en raison de l'extrême précocité de cette inflammation, à une période où la différenciation histologique n'est pas encore très marquée. Le dermatropisme et le neurotropisme si nettement distincts dans certaines infections de l'adulte, sont des propriétés qui se « dédifférencient » à mesure que l'on se rapproche du stade primitif (L. Cornil), puisque l'épithélium de revêtement a la même origine ectodermique que le système nerveux.

Il en est de même de la conception classique des *naevi* qui, pour la plupart des auteurs récents, Unna, Darier, Durante, sont d'origine épithéliale. Nous

n'avons pas à reprendre ici toute la discussion concernant l'origine ectodermique ou mésenchymateuse, question qui a été résumée dans les deux rapports de Masson et de Bruno Bloch au Congrès de Dermatologie de Strasbourg (1923).

Ce que nous devons tout particulièrement retenir des travaux parus sur ce sujet, c'est l'opinion de Soldan, qui considère les nævi comme des « neurofibromatoses » des terminaisons des nerfs cutanés. Ce fait viendrait à l'appui de l'opinion que nous défendons. Nous avons pu, d'ailleurs, avec L. Cornil, observer un certain nombre de tumeurs des méninges qui affectaient morphologiquement les caractères des nævi cutanés.

Une interprétation plus précise encore pourrait être trouvée dans l'hypothèse ingénieuse émise par P. Masson, dans son travail sur l'anatomie pathologique des nævo-carcinomes. Cet auteur ayant remarqué que, la présence de mélanine mise à part, nombre de mélanomes næviques et autres ont des caractères structuraux très semblables à ceux que l'on assigne aux paragangliomes, conclut qu'une *conception nerveuse* des mélanomes peut servir de base à une théorie uniciste (1), aussi bien que la conception mésenchymateuse.

---

(1) Voir : *Mémoire du Congrès de Dermatologie*, Strasbourg, 1923, p. 118 et suiv., *Théorie des Placodes*.

---

## DÉTERMINISME

---

Doi-on s'étonner que les neuroectodermomes puissent être retrouvés à la base de certains cas d'épilepsie? Il semble au contraire que cette tératose de tout le feuillet ectodermique soit désignée par ses formes multiples à conditionner des lésions épileptogènes, une altération qui peut toucher également l'écorce cérébrale, les nerfs crâniens, les nerfs périphériques, le système sympathique doit inévitablement engendrer l'épilepsie.

La gliomatose centrale à localisation cérébrale vient au premier plan: la sclérose tubéreuse corticale, avec ses îlots arrondis, saillants, de consistance ferme, occupant les lobes frontaux et pariétaux s'accompagne légitimement de manifestations épileptiques. Aussi le syndrome épilepsie est-il de constatation fréquente dans les cas typiques d'idiotie tubéreuse. Il n'est pas invraisemblable, d'autre part, de croire qu'il existe des glioses cérébrales avec épilepsie, sans lésions cutanées ou avec des lésions cutanées très discrètes. L. Cornil, dans un cas d'épilepsie dite essentielle, découvre à l'autopsie une « forme chagrinée de l'écorce cérébrale,

avec, par place, un aspect embryonnaire ». Ces lésions n'étaient pas de nature inflammatoire. Bien plus, dans des recherches systématiques faites pour de nombreux cas d'épilepsie essentielle, Chaslin signale l'existence fréquente « d'hypertrophie des fibres de la névroglie composant la couche la plus superficielle de l'écorce ». Bleuler, cité par Cestan, sur 26 cerveaux d'épileptiques, n'a jamais manqué de trouver une « hypertrophie marquée » de ces fibres névrogliques, accompagnée souvent d'altération de la cellule nerveuse. Tramer a vu une « gliose marginale et des altérations des cellules de Betz de l'écorce cérébrale : ces cellules ont un aspect fusiforme présentant des corpuscules tygroïdes dans leur cytoplasma ». Citons encore notre observation V, où les lésions cutanées sont très discrètes, mais reconnues au microscope pour être des adénomes sébacés typiques, identiques à ceux que l'on rencontre dans la sclérose tubéreuse.

Une forme relativement fréquente comprend la gliomatose nerveuse intracrânienne où les proliférations sont situées à l'origine des nerfs crâniens; le nerf auditif et le nerf optique sont le plus souvent touchés. Schlésinger rapportait, en 1898, un cas où les deux nerfs de la VIII<sup>e</sup> paire, les III<sup>e</sup>, IV<sup>e</sup>, VII<sup>e</sup> et X<sup>e</sup> paires portaient dans le trajet intracrânien, une série de petites tumeurs, non énucléables. Raymond cite une malade, chez qui l'on trouva des tumeurs gliomateuses sur les deux nerfs moteurs oculaires communs et sur les deux côtés de la protubérance. La moelle et les ganglions étaient infiltrés de nombreuses petites tumeurs; or, il n'y avait sur les nerfs périphériques

aucune gliomatose constatable : pas davantage de taches cutanées pigmentaires.

Lhermitte et Guccione ont publié, la même année, un cas de gliofibrome du nerf acoustique avec métastases secondaires dans le système nerveux central. Les auteurs donnent, à ce sujet, une explication embryologique de la fréquence des tumeurs gliomateuses sur l'acoustique. « Le nerf acoustique comme le trijumeau, la IX<sup>e</sup> et la X<sup>e</sup> paire prennent naissance aux dépens de la « nervenleiste » des auteurs allemands, c'est-à-dire une bande de tissu ectodermique développée entre l'ectoderme et la face dorsale du tube neural. Les résidus de cette bande sont entraînés parfois par le nerf acoustique et peuvent donner naissance à un tissu névroglique sur le trajet même du nerf ».

Dans ces trois cas, il n'y avait aucune manifestation sur les nerfs périphériques ni sur la peau. L'examen histologique montra des lésions tout à fait identiques à ce que l'on range aujourd'hui sous le nom de neurogliomatose.

La gliomatose des nerfs périphériques peut être, à elle seule, l'occasion de crises épileptiques, en l'absence même de toute gliomatose cérébrale concomittante : il est vraisemblable, dans ce cas, que l'on ait affaire à une épilepsie *reflexe*. En effet, de même qu'il existe des épilepsies nasales, auriculaires, vermineuses, pleurales, il peut très bien se produire une modification irritative d'origine périphérique qui se transmet aux zones motrices par les nerfs centripètes. Cette opinion est confirmée par les crises d'épilepsie jacksonnienne ou par les myoclonies segmentaires coïncidant avec une

lésion neuroecclodermique siégeant au même segment de membre (Obs. I) ; d'autre part, il est d'observation courante que certains malades « sentant leur crise venir dans un membre » arrivent à juguler l'attaque épileptique par une ligature ou par la striction forte à la racine du membre. La crise convulsive motrice se présente comme une décharge brusque, épileptogène, des centres moteurs corticaux dont le « tonus nerveux » a été exalté, directement et au maximum. A l'état normal, ces centres moteurs sont en relation étroite avec les centres récepteurs des impressions sensitives venues tant de la peau que des viscères et des organes des sens. Si, de la périphérie arrive une impression sensitive trop intense ou trop prolongée, le tonus des centres moteurs sera exalté au point de « s'écouler soudainement sous la forme d'une convulsion épileptique » (Cestan).

Expérimentalement, Amantea rend épileptogène l'écorce cérébrale de l'animal par action locale de la strychnine. Or, il constate qu'à chaque centre cortical strychninisé correspond une zone spéciale cutanée hyperesthésique « zone réfectogène », dont l'excitation provoque l'apparition de secousses d'abord localisées, puis se diffusant rapidement pour reproduire tout le tableau de l'épilepsie partielle. Les gliomatoses viscérales rentrent dans cette catégorie : tumeurs intestinales, tumeurs de l'estomac, tumeurs pleuro-pulmonaires déjà citées ; elles peuvent conditionner une épilepsie réflexe à point de départ viscéral.

Nous touchons ici aux gliomatoses du système sympathique et parasympathique. Elles peuvent avoir soit

une action directe sur le sympathique et les ganglions, soit une action sur les filets vasculaires qui se rattachent à ce système : de la sorte, elles produiraient un spasme vasculaire, qu'on trouve souvent à l'origine des crises, ou encore elles déclancheraient une action inhibitrice, cause épileptogène. En effet, des phénomènes d'excitation se produisant sur un sympathique en état de déséquilibre, provoquent l'inhibition des centres corticaux, occasionnent une absence, un vertige ou des convulsions. Les cas constatés de la gliomatose de la chaîne sympathique sont encore en petit nombre (Tschistowitscki).

Le sympathique a une action secondaire sur les glandes endocrines : si ses filets nerveux sont lésés, il se produit des modifications dans la sécrétion des glandes, d'où perturbation de l'équilibre endocrinien. Notons que les troubles de la pigmentation dans la maladie de Recklinghausen peuvent être rapprochés d'une lésion gliomateuse des capsules surrénales. On sait que la *Médulla* de ces glandes surrénales est constituée par des cellules appartenant à la même masse neuroblastique que celle qui donne naissance aux cellules nerveuses des ganglions sympathiques (Sharpey-Schafer).

La neurogliomatose peut atteindre les glandes endocrines soit directement, soit par l'intermédiaire des fibres sympathiques. L'épilepsie d'origine endocrinienne dont MM. Perrin et G. Etienne ont rapporté plusieurs cas, constitue un type clinique bien établi, et il est légitime de croire qu'elle peut être conditionnée, dans certains cas, par les proliférations gliales que nous avons étudiées.

## ÉTIOLOGIE

---

On connaît mal les causes des malformations neuroectodermiques. L'hypothèse pathogénique nous représente l'ensemble de cette affection comme une tératose de l'ectoderme : cerveau, moelle épinière, ganglions, grand sympathique, troncs et filets nerveux, peau et phanères cutanés. Quelle peut en être l'étiologie?

Au nom de la théorie infectieuse, on a cherché à dépister l'existence d'un microorganisme, dans les tumeurs cutanées et les neurogliomes. Recklinghausen avait songé à un agent microbien envahissant les troncs nerveux, comme dans la forme nerveuse de la lèpre, qui peut avoir une incubation très prolongée. Philipson et d'autres auteurs recherchèrent, sans résultat, la présence d'un microbe dans les proliférations cutanées. Bockart avait inoculé l'agent de l'érysipèle dans l'épaisseur d'un « neurofibrome ». Il en résulta un développement éléphantiasique de la tumeur. Simon et Spillmann ont pratiqué l'inoculation, sous la peau d'un cobaye, d'une tumeur jeune prise sur un neurofibromateux; le résultat fut négatif. D'autre part, ils n'observèrent aucun élément anormal

en pratiquant un frottis. L'ensemencement de particules de la tumeur donna des cultures de colibacille à la présence desquelles les auteurs n'accordent aucune importance. Citons encore les travaux récents de Merck, qui a cru découvrir une origine parasitaire à la maladie de Recklinghausen.

Mais les recherches étaient déjà orientées vers les grandes notions d'hérédité et de manifestation congénitale. « Ordinairement congénitale, souvent héréditaire et parfois familiale, écrivait Labouvierie, en 1899, la moindre cause peut éveiller cette prédisposition et amener l'évolution de la maladie en une ou plusieurs étapes, séparées quelquefois par de longues années. » Hornoswski et Rudski invoquent une « perturbation dans le développement combinée avec la tendance à la production des néoplasmes ». Cette interprétation n'est qu'une réédition de la théorie dysembryoplasique, soutenue en France par Letulle depuis de nombreuses années et qui remonte à Brissaud et à son école. Si l'on admet l'origine dystrophique embryonnaire de certaines affections, il ne nous paraît pas étonnant que, dans certains cas, on puisse observer la persistance héréditaire des malformations. Beaucoup d'autres maladies apparaissent avec des caractères qui obéissent aux lois de Mendel. Ce sont, comme le dit P. Marie, « des expressions diverses d'un complexe morbide unique. »

Il est parfois difficile de faire le départ entre l'hérédité morbide et la maladie anténatale, entre ce qui a lésé le germe et ce qui a lésé le produit de la conception. Henri Vignes, dans une étude récente,

expose ce problème. A propos des tares spécifiques et des malformations, on peut, dit-il, « observer des cas où c'est non pas l'organe, mais le tissu qui est lésé. Citons à ce sujet, l'aptitude aux varices, l'aptitude aux phlébites, les ptoses et ectasies viscérales, l'insuffisance du tissu élastique, etc... D'autres affections frappent spécialement les tissus dérivés d'un feuillet embryonnaire, c'est ainsi que l'on peut observer *l'hérédité d'une fragilité ectodermique*, se traduisant par une tare cutanée et une tare nerveuse. » L'individu naît avec cette tare « histologique ».

L'hérédité peut donc être invoquée en premier lien : hérédité similaire ou parallèle dans certains cas (chez un de nos malades, observ. II, l'oncle était épileptique, le père avait des taches cutanées, tous les frères et sœurs sont porteurs de nombreuses malformations cutanées, nævi, taches, molluscums; notre malade, enfin, est épileptique et porteur de tumeurs neuroectodermiques). hérédité dissemblable dans d'autres cas (débilité mentale chez une tante, émotivité pathologique de la mère, Observ. I). La prédisposition familiale peut avoir des manifestations variées suivant la descendance. On a noté chez les parents le tic de la mâchoire (Spillmann et Etienne), des tentatives de suicide (Sarazanas); la consanguinité des géniteurs a été relevée (Muray).

Une tare de ces mêmes géniteurs est souvent mise en évidence (Bacillose génitale chez le père, un an avant la naissance de la malade, observ. III; Bacillose pulmonaire chez le père, observ. V). Chauffard.

Leredde et Bertheraud, Hauseman, Trélat avaient signalé la tuberculose dans l'ascendance de certains neurofibromateux. C'est là un point de l'étiologie qui mérite de retenir l'attention. Jullien a été frappé également du nombre de cas où l'on constate la tuberculose dans les antécédents familiaux du malade. La syphilis a été accusée de même (Roger et Mattéi). Nous n'avons pu la mettre spécialement en évidence chez aucun de nos malades.

Les *intoxications*, les *causes infectieuses* multiples peuvent jouer un rôle prépondérant dans la « perturbation du développement embryonnaire » (Preyer). L'alcoolisme, les diverses imprégnations toxiques (plomb, hydrargure, arsenic, oxyde de carbone...) ont été cités; mais surtout les maladies infectieuses au cours de la grossesse ont été retenues. Signalons ici les nombreuses expériences de FÉRÉ au sujet de l'infection de l'embryon. Féré a injecté dans l'albumen de l'œuf de poule, une série de substances toxiques, créatine, xanthocréatine, sulfate de strychnine, chlorydrate de cocaïne, sulfate d'atropine, acide cyanhydrique, etc... Dans les œufs témoins, il injectait de l'eau : or, il a obtenu, à peu près, le même nombre relatif de tératomes ou de développements monstrueux, quelle que soit la substance toxique injectée.

« Dans les expériences où j'ai injecté dans l'albumen des œufs de poule, avant l'incubation, des substances toxiques ou des toxines microbiennes, il s'est produit des troubles de développement, des malformations tératologiques dont la morphologie n'a aucun rapport avec la nature de la cause. L'alcool, la nicotine ne

produisent pas plus de malformations spécifiques que les toxines de la diphtérie, de la tuberculose ou du sang de syphilitique. L'expérimentation semble indiquer que les toxines syphilitiques ne déterminent pas de malformations spécifiques : mais l'observation clinique nous montre souvent que les enfants conçus dans la convalescence des maladies infectieuses, ou dont la mère a été atteinte de ces maladies pendant la grossesse, peuvent présenter les mêmes stigmates. Le fait a été fréquemment observé pour la fièvre typhoïde. Si la syphilis agit plus souvent que les autres maladies infectieuses, c'est qu'elle est plus souvent compatible avec l'exercice des fonctions génitales et qu'elle est plus durable. »

Féré publie ailleurs l'observation d'un homme qui était en crise paludéenne au moment de trois procréations, et dont les trois enfants présentèrent un retard de la dentition, des malformations dentaires, des convulsions, des troubles nerveux et une certaine lenteur dans le développement intellectuel et physique.

Les *toxines microbiennes* semblent particulièrement nocives pour le développement embryonnaire (1). Charrin a obtenu expérimentalement, par le moyen d'injection de toxines à la mère en gestation, soit une nombreuse mortalité, soit des produits chétifs et stériles, soit encore *des monstruosités qui se transmettent ensuite héréditairement*; fait curieux, de temps

---

(1) Consulter le travail de Mathias DUVAL et MULON, dans le *Traité de Pathologie générale* de BOUCHARD et ROGER, p. 245. — Tératologie expérimentale.

à autre, une portée entière était épargnée. Ces expériences de Charrin se rapportent surtout à des intoxications de femelles et sont infiniment moins constantes pour les mâles.

Néanmoins, elles mettent en évidence le fait capital d'une malformation *acquise* à la suite d'une *infection* au cours du développement, qui se *transmet* à la descendance comme un caractère morbide fixé à la race.

Hérédité morbide d'une part, infection anténatale très précoce d'autre part, voilà, selon les cas, les hypothèses étiologiques les mieux justifiées jusqu'à ce jour.

Il nous reste à signaler les causes favorisantes qui, au cours de l'évolution de la maladie, accélèrent sa marche et déclenchent de nouvelles manifestations jusque-là restées inaperçues.

Ainsi qu'on le sait, la maladie de Recklinghausen n'est pas constituée chez un individu sous sa forme définitive au moment de la naissance (Landowki) : elle évolue par poussées, sous l'influence de maladies intercurrentes, de traumatismes, de troubles endocriniens et surtout sous l'influence de la puberté qui provoque d'habitude une accusation marquée des taches pigmentaires et des proliférations tumorales (V. Observ. I). Dans le cas Lortat-Jacob et Baudouin (Observ. XI), la poussée tardive qui fit apparaître en même temps les taches cutanées et l'épilepsie s'est produite après la trentaine.

Au cours de l'évolution de la maladie de Recklinghausen, on a pratiqué des examens hématologiques : on a recherché systématiquement l'éosinophilie (Gaillard, Guinon). Le pourcentage des éosinophiles dans le sang fut trouvé, en général, supérieur à la moyenne. Rappelons, d'autre part, qu'à l'examen anatomopathologique d'une tumeur sous-cutanée (Observ. II), on a découvert des *mastocytes*, caractéristiques d'une poussée évolutive de la lésion. Il semble donc qu'un processus irritatif, toxique ou infectieux, conditionne l'évolution de ces lésions.

Toutefois, l'occasion des crises d'épilepsie, leur rythme, leur fréquence, leur forme sont soumis, indépendamment de la cause initiale, à des causes organiques multiples, variables, que nous n'avons pas à envisager dans notre travail; en effet, la réaction du système nerveux sous forme de crise convulsive est fonction non pas tant de la cause elle-même que de la physiologie pathologique de l'écorce cérébrale.

---

## CONCLUSIONS

---

I. Il existe un ensemble de faits cliniques caractérisés, chez certains épileptiques, par l'existence, dès l'enfance, de malformations cutanées et nerveuses :

La maladie de Recklinghausen et la sclérose tubéreuse avec ou sans adénomes sébacés, en constituent les types essentiels.

Cette coexistence de manifestations cutanées et nerveuses permet de les grouper en un *syndrome neuro-ectodermique*, comprenant aussi leurs formes intermédiaires plus ou moins complètes.

II. Les crises épileptiques sont parfois *généralisées*, sans caractère clinique spécial. Dans d'autres cas, elles sont *localisées* : ce sont tantôt des myoclonies apparaissant dans le territoire de la malformation cutanée, tantôt des crises jacksoniennes plus étendues, mais débutant au niveau de la malformation.

III. L'origine embryonnaire commune, aux dépens du neuroectoderme, fait présumer la parenté première des lésions .

Les unes, malformations du système nerveux, naîtraient tantôt :

a) Aux dépens des neuroblastes ou glioblastes embryonnaires (sclérose tubéreuse) ;

b) Aux dépens du système glial central ou périphérique (M. de Recklinghausen).

Les autres, malformations cutanées, se développeraient soit :

a) Aux dépens de l'épithélium primitif commun (adénomes sébacés, par exemple, et *nœvi* pour les classiques) ;

b) Aux dépens de la névroglie des terminaisons cutanées ou vasculaires (*nœvi* pigmentaires, pilaires, angiomateux).

IV. La pathogénie des syndromes neuroectodermiques — qui sont souvent, dans leurs manifestations diverses, des maladies familiales — peut se comprendre si à leur origine dysembryoplasique on ajoute la notion d'une infection atténuée. Il semble que leur formation puisse être rattachée à tous les grands facteurs d'inflammation et d'intoxication susceptibles de frapper le germe et l'œuf. La tuberculose, la syphilis, l'alcoolisme paraissent devoir être mis en causes dans plusieurs cas. Les lésions, au cours du développement, peuvent progresser par poussées, sous les mêmes influences.

V. La présence du syndrome épilepsie paraît conditionnée

d'une part : par les lésions encéphaliques (topographiquement correspondantes, dans les centres, au siège de la malformation cutanée) ;

par les lésions intracrâniennes des origines des nerfs (agissant comme facteurs d'irritation et de compression secondaires) ;

d'autre part : par les lésions périphériques (suivant le mécanisme de l'épilepsie réflexe).

Les causes humorales habituelles du déclenchement de toute crise convulsive interviennent comme facteur surajouté.

---

Vu :

Nancy, le 27 Juin 1924.

*Le Président de la thèse,*

L. SPILLMANN.

Vu :

Nancy, le 27 Juin 1924.

*Le Doyen,*

L. SPILLMANN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Nancy, le 2 Juillet 1924.

*Le Recteur de l'Académie,*

C. H. ADAM.

Membre de l'Institut.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- ACHARD ET LANNELONGUE. — Traité des Kystes congénitaux, 1886.
- ADRIAN. — Ueber neurofibromat und ihre Komplikationen. *Beitr. für Klin. Chirurg.*, 1901, Band XXXI.
- ADRIAN ET HUGEL. — Des formes abortives de la Mal. de Recklinghausen. *Annales de Dermatologie*, 1919, Mai, p. 152.
- ALAJOUANIANINE. — Voir Souques et Mathieu.
- ALOYSIO DE CASTRO. — Sur la coexistence de la Mal. de Recklinghausen avec l'Aeromégalie. *N. Iconogr. Salp.*, 1916-1917, p. 34.
- ANGELI. — Contributo alla dermo-fibromatosi pigmentaria. *Riforma Med.*, 3 settembre 1921, p. 845.
- ASTRAUD. — Petits et grands accidents venant de la Maladie de Recklinghausen. *Thèse*, Paris, 1909.
- BABONNEIX. — Un cas de Sclérose tubéreuse. *Encéphale*, 1911, p. 313.
- BABONNEIX. — Sclérose tubéreuse. *Rev. Neurol.*, 1918, tome II, p. 12.
- BABONNEIX. — Maladie de Recklinghausen, ses rapports avec l'enfance. *Presse Médicale*, 23 mai 1921, p. 237.
- BABONNEIX ET VOISIN. — Encéphalopathies infantiles. in *Traité Sergent*, Maloine, 1922.
- BARBER A SHAW. — Recklinghausen's disease with pituitary tumour. *Royal Soc. of Med. London, Section of Dermatology*, 6 février 1922, p. 30.
- BAROT. — Neurofibromatose généralisée familiale. *Indépendance Médic.*, 12 août 1896.
- BAUDOUIN. — Voir Lortat-Jacob.
- BÉ (Paul DE). — Energumeni quomodo diagnoscendi.
- BENAKY. — Neurofibrom. généralisée avec molluscum pendulum de la moitié gauche de la face et ptosis du pavillon de l'oreille; Atrophie du membre supérieur gauche, syndactylie. *Annales de Dermatol. et Syphil.*, 1907, tome VIII, n° 12.

- BERTRAND (Ivan) ET RIVES. — Recherches anatomiques sur l'épilepsie dite essentielle. *Rev. Neurol.*, Février 1924.
- BODIN. — Démonomanie, 1580.
- BOUDET. — Sur le Mem. de Recklinghausen. *Thèse*, Paris, 1883-84.
- BOURNEVILLE. — Sclérose tubéreuse. *Archiv. de Neurol.*, 1880, tome I.
- BRISAUD. — *In Thèse*, Feindel, 1897.
- BRÜCKNER. — Sclérose tubéreuse. *Archiv. f. Psych. und nerven*, 1882, Band XII.
- CESBRON (H.). — Histoire critique de l'Hystérie. Asselin et Houveau, Paris, 1909.
- CHARPENTIER. — Mal. de Recklinghausen et Psychose périodique. *Encéphale*, 1910, tome II, p. 60.
- CHIPAULT. — Trait. de l'Epilepsie. *Indépendance Méd.*, Janvier 1899.
- COMBY. — Neurofib. génér. chez un enfant. *Bull. Soc. Méd., Hôpitaux de Paris*, 18 mars 1921.
- CORNIL (L.). — Leçon inédite sur les tumeurs nerveuses.
- CORNIL (L.) ET ROBIN. — A propos d'un cas de gliome à type mixte, central et périphérique. *Bull. Association, Etude au Cancer*, 1922, n° 1.
- CORNIL (L.). — Voir Roussy.
- CROUZON. — Le Névrome plexif. et la Mal. de Recklinghausen. *Monde Médical*, 1<sup>er</sup> mai 1922, p. 602.
- DARIER. — Dermatologie, art : Adénomes.
- DEBOVE ET BOURNE. — Neurofibr. et Névromes plexiformes. *Gaz. Hebdom.*, 27 mars 1898.
- DELORE. — *Lyon Médical*, 1897.
- DIDIER. — Voir Regnard.
- DURANTE. — Nerfs, In Cornil et Ranvier. *Manuel d'Histologie Pathologique*, tome III, p. 425-845, 1907.
- DUZÉA. — *Thèse de Lyon*, 1888.
- DUVAL (Mathias). — Pathogénie générale de l'Embryon. *In Pathol. Génér.* Bouchard et Roger, Masson 1912, p. 225.
- EGAS-MONIZ (Lisbonne). — Mal. de Recklinghausen et Neurofibromatose de la langue. *Rev. Neurol.*, Mars 1923.
- EHRMANN. — Neurofibromatosis Recklinghausen, in der II<sup>e</sup> génération. *Wiener Dermat. Gesellschaft*, 4 mai 1922.
- *Archiv. f. Dermat. u. Syph.*, Wien, 1921, CXXIX.

- ETIENNE (G.). — Des nævi dans leurs rapports avec les territoires nerveux : essai de pathogénie et d'étiologie. *Soc. Méd.*, Nancy, Juin 1896. *Rev. Méd. de l'Est*, p. 431 et *Nouvelle Iconogr. Salpétrière*, Septembre 1897.
- ETIENNE (G.). — Sur les nævi systém. et leur pathogénie. *Nouv. Iconogr. Salpétr.*, 1910. — Voyez Spillmann et Etienne.
- ETIENNE (E.). — Mal. de Recklinghausen. *Rev. Médic. de l'Est*, 1904.
- FEINDEL. — Sur quatre cas de neurofibr. généralisée. *Thèse*, Paris, 1896-97.
- FEINDEL. — Formes incomplètes de la neurofibromatose. *Gaz. Hebdom.*, Septembre 1898.
- FEINDEL ET FROUSSARD. — Dégénérescence et stigmates mentaux, malformation de l'ectoderme, myoclonie épisodique, acromégalie possible. *Rev. Neurol.*, 1899, p. 46.
- FEINDEL ET FROUSSARD. — Paramyoclonus multiplex dans un cas de Mal. de Recklinghausen. *Revue Neurol.*, 1899.
- FÉRÉ (Ch.). — Les épilepsies et les épileptiques, 1890, p. 419.
- Etude sur la fréquence et sur la distribution de quelques difformités de la peau chez les épileptiques. *C. R. Soc. de Biologie*, 1893, p. 57.
- Hypertrichose et épilepsie. *N. Icon. Salpétrière*, 1893.
- Un cas de mélanodermie récurrente chez un épileptique. *N. Icon. Salpétrière*, Septembre 1897, p. 332.
- La famille névropathique, théorie tératologique de l'hérédité et de la prédisposition morbide dans la dégénérescence, 1893.
- FÉRÉ ET BATIGNE. — Un nouveau cas d'asphyxie locale des extrémités avec lésions congénitales de la peau chez un épileptique. *Revue de Médecine*, 1892.
- FÉRÉ ET M<sup>lle</sup> MOUREUX. — Fréquence et distribution des nævi chez les aliénés. *Arch. Neurol.*, Septembre 1904, p. 193.
- FILAUDEAU. — Etude sur les nævi. *Thèse*, Paris, 1892-93.
- FONTAINE (Jacques). — Des marques des sorciers et de la réelle possession que le diable prend sur le corps des hommes. *Lyon*, 1611.
- FRANCHER. — Tarés nerveuses et nævi pigmentaires. Mal. de Recklinghausen. *Thèse de Paris*, 1900.
- GAILLARD. — Eosinophilie sanguine dans la Mal. de Recklinghausen. *Sem. Médic.*, 15 décembre 1906.
- GEYMULLER. — Beitrage zur Kenntniss. der ganglioneurome und ihrer beziehung zu der Recklinghausenschen-krankheit. *Beitr. zù Klein. Chir.*, Tubing, 1919.

GUILLAIN. — Compression de la moelle cervicale dans un cas de Mal. de Recklinghausen. *Presse Médic.*, Mars 1921.

GUINON. — Eosinophilie dans la Mal. de Recklinghausen. *Soc. de Pédiatrie*, 15 octobre 1907.

HALLOPEAU ET JEANSELME. — Arrêt de dévelop. des os en connexion avec Mal. de Recklinghausen. *Bull. Soc. de Dermat. et Syphil.*, 1905, XVI.

HAUSHALTER. — Un cas de dermo-neurofibromatose compliqué de phénomènes spinaux et de déformation considérable de la colonne vertébrale. *N. Icon. Salpêtrière*, 1900.

HEALY (W.). — Neurofibromatose périphérique et intracrânienne. *Chicago Neurological Society*, Novembre 1908. — *American Médic. Ass.*, 20 mars 1909.

HENNEBERG ET KOCH. — Neurofibromatose centrale. *Archiv. f. Psychiatrie*, 1902, p. 36.

HOCHE. — Voir Simon et Hoche.

HORNOWSKI ET RUDZKI. — Sclérose tubéreuse. *Encéphale*, 1910, p. 434.

IUSPA. — Sulla diagnosi di natura delle lesioni nervose centrale localizzate nella neurofibromatosi diffusi. *Riforma Médica*, 30 avril 1921.

JEANSELME. — *Bull. et Mém. de la Société des Hôpitaux de Paris*, 20 décembre 1904.

— Neurofibromatose avec anomalie de l'appareil visuel, de l'intelligence et du squelette. *Rev. Neurol.*, 1916, p. 437.

JULLIEN. — Mal. de Recklinghausen. *Thèse de Paris*, 1910.

KLIPPEL. — Un cas de Mal. de Recklinghausen avec dystrophies multiples et prédominance unilatérale. *N. Icon. Salp.*, 1906.

KRIGE. — Über das Verhalten der Nervenfasern in den multiplen fibromen der Haut und in den Neuromen. *Virchow's Archiv.*, 1905, p. 180.

KYRIELEIS. — Dissert. Göttingen, 1885.

LABOUEVERIE. — Quelques cas de neurofibromatose généralisée. *Thèse*, Nancy, 1899.

LAFFORGUE. — Quelques manifestations de l'épilepsie sur la peau et les muqueuses. *Thèse*, Lyon, 1908.

LAHMANN. — Die multiplen fibrome und ihre Beziehung zu den neurofibromen. *Virchow's Archiv.*, p. 101.

- LANDOWSKI. — *Thèse de Paris*, 1894.
- LANGER, ERICH U. M. GUMPERT. — Zür Kenntniss der Recklingh. Krankheit abortive Falle u. Schleimhaut lokalisation. *Arch. f. Dermat. u. Syphil.*, 1923.
- LANNOIS. — Mélanodermie chez les épileptiques. *IX<sup>e</sup> Congrès des Méd. Aliénistes de France*, Angers, 1898.
- Trophodème chronique chez une épileptique. *Lyon Médical*, 1904, p. 755. — *Ann. de Dermat.*, 1904.
- LANNOIS ET BERNOUD. — Enorme nævus angiomateux de la face, avec hémiplégie spasmodique et épilepsie. *N. Icon. Salpétr.*, 1898, p. 446.
- LÉDERMANN. — Pigmentation cutanée chez un épileptique. *Société Berlinoise de Dermatol.*, 4 mai 1897. — *In Annales de Dermatologie*, 1898, p. 201.
- LEVADITI. — Ectodermoses neurotropes. Masson, 1922.
- LEWY ET OVIZE. — Mal. de Recklinghausen. *Gaz. des Hôp.*, 1899.
- LHERMITTE ET DUMAS. — La glioneuromatose périphérique, type anatomique du syndrome de Recklinghausen. *Rev. de Neurologie*, 1907.
- LHERMITTE ET GUCCIONE. — Sur deux cas de gliofibromes de l'acoustique avec métastase dans le nevraxe. *Rev. Neurologique*, 1910, p. 323.
- LHERMITTE ET LEROUX. — Gliomes des nerfs périphériques. *Soc. de Neurologie*, Mars 1923.
- Gliomes typiques et atypiques. *Bull. de l'Association pour l'Étude du Cancer*, 1920, n<sup>os</sup> 4 et 5.
- LORTAT-JACOB ET BAUDOUIN. — Epilepsie et tumeurs cutanées. *Rev. Neurol.*, 1922, p. 542.
- MARIE ET BERNARD. — Neurofibromatose. *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 21 février 1896 et *In Revue Neurologique*.
- MARINESCO ET SÉRIEUX. — Epilepsie (pathogénie et traitement).
- MARINESCO ET COUVELAIRE. — Neurofibromatose généralisée. *N. Icon. Salpétr.*, 1900.
- MARTIN. — Contribution à l'étude de la neurofibromatose centrale. Son caractère héréditaire et familial. *Thèse de Genève*, 1919.
- MASSON (P.). — Nævo-carcinomes. *Congrès Dermat.*, Strashbourg, 1923.
- MATTEI. — Voir Roger et Mattei.
- MAUCLAIRE ET DE BOVIS. — *Biblioth. Charcot-Debove et Bull. de la Société de Chirurgie*, 1919, p. 293.
- MERK. — Das Wesen Recklingh. neurofibromat. der Adeno-na Sebacéum und der tuberosen sklerose. *Méd. Klin.*, Berlin, 1920

- MOSSÉ ET CAVALIÉ. — Neurofibromatose généralisée. *Congrès des Aliénistes et Neurologistes*, Toulouse, 1897.
- NAGEOTTE. — Le rôle de la matière dans l'organisation de la vie. 1922.
- NAUDASCHER. — Mal. de Recklinghausen et troubles mentaux. *Presse Médicale*, 2 juillet 1821.
- ODDO. — Mal. de Recklinghausen avec dystrophies multiples. *Rev. Neurologique*, 1905, p. 1.207.
- ORIOU. — Contrib. à l'étude de la neurofibromatose. *Thèse*, Paris, 1896-97.
- PAREUR. — Du purpura et de l'Epilepsie. *Thèse de Paris*, 1901.
- PERRIN. — Deux cas de neurofibromatose. *Rev. Méd. de l'Est*, Nancy, 1907.
- PIN. — A propos d'un cas de neurofibromatose généralisée. *Thèse de Montpellier*, 1915-16.
- PORMOSKI. — Ein Fall von Ranken neurom der intercostal nerven mit fibroma molluscum u. neurofibromen. *Virchow's Archiv.*, p. 111.
- RAYMOND. — Traité de path. nerveuse. Mal. de Recklinghausen, p. 421, 1 vol., 1910, Delarue.
- RAYMOND ET CLAUDE. — Un cas de neurofibromatose avec accidents encéphaliques. *Rev. Neurol.*, 1908.
- RECKLINGHAUSEN. — Ueber die multiplen fibrome der Haut, etc... Berlin, Hirschwald, 1882.
- REGNARD ET DIDIER. — Dystrophies osseuses et Mal. de Recklinghausen. *Revue Neurol.*, 1924.
- RIBBERT. — Uber das spongioblastom u. das gliom. *Virchow's Archiv.*, 1918, Band 225.
- ROGER. — Neuroectodermoses. *Gaz. des Hôpitaux*, 1923, n° 59.
- ROGER ET MATTÉL. — Aden. sebacés de la face avec épilepsie et syndrome d'hypertension intra-crân. *Soc. Méd. Hopit.* Paris, Juillet 1922.
- ROSE (F.). — Systématisation des lésions cutanées dans les maladies nerveuses. *Congrès des Aliénistes et Neurol.*, Bruxelles, 1910.
- ROUSSY, CORNIL (L.), LEROUX. — Tumeur méningée à type glial. *Soc. Neurol.*, 22 mars 1923.
- ROUX. — Neurofibromatose périphérique et centrale. *Rev. Neurol.*, 1907, p. 315.

- SCHARPEY-SCHAFER (Sir Edward). — Glandes à sécrétion interne. Trad. Laroche et Richard. Doin, 1921.
- SERRÉ (R.). — Localisations viscérales de la Mal. de Recklinghausen. *Thèse*, Paris, 1923.
- SIMON. — Un cas de Mal. de Recklinghausen. *Revue Méd. de l'Est*, 1904, n° 11. *Revue Neurol.*, 1905, p. 404.
- SIMON ET SPILLMANN. — Note à propos d'un cas de neurofibromatose. *Rev. Méd. de l'Est*, 1904.
- SIMON ET HOCHE. — Neurofibromatose avec lésion des ganglions des racines postérieures. *Soc. de Biologie*, Novembre 1905 et *Semaine Médicale*, 1905, p. 572.
- SOLDAN. — Beziehung der Pigment. *Arch. für Klin. Chirurgie*. Band 59, 1899.
- SOUQUES, ALAJOUANINE, MATHIEU (R.). — Epilepsie et malformations congénitales de la peau. *Rev. Neurol.*, 1921, p. 1.127.
- SPILLMANN. — *Gaz. Hebdom.*, 1874, n° 32.
- SPILLMANN ET ETIENNE. — Neurofibromatose. *Gaz. Hebdom.*, 1898, p. 673.
- SPILLMANN ET ETIENNE. — Six cas de neurofibromatose. *Gaz. Hebdom.*, Juillet 1898.
- TÉDESCHI. — La gliosi cerebrale negli epileptici. *Riv. di Frenetria e. di Med. leg.*, 1884.
- THIBAL. — De la sclérose tubéreuse. *Thèse*, Paris, 1888.
- TOUCHE. — Neurofibromat. généralisée. *N. Icon. Salpêtr.*, 1912, p. 45.
- TROMBETTA. — Fibroma mollusco, istologia ed istogenesi. *Riform. Méd.*, 18 janvier 1900.
- TSCHISTOWITSCH. — Neurofibroma ganglionare nervi sympathici. *Russki Wratsch*, 1908. — *Central. bl. für Chirurgie*, 1908, p. 576.
- VÉROCAY. — Multiple Geschwülste als Systamerkrankung am nervosen. *Apparate Separatblatt. aus der Festschrift f. D' Hauschiari*. Prag., 1908.
- VIGNES (H.). — Pathologie anténatale et hérédité morbide. *Edition du Progrès Médical*, 1924.
- VOGT. — Epilepsie et arriération mentale. Sklerose tubéreuse. *Arch. für Kindh.*, 1908, tome V.
- VOGT. — Zur diagnostik der Tuberosen sklerose. *Zeitschrift für jugendl. Schwachsinn*, 1907, II.
- VOGT. — Tubéreuse sklerose. *Référait. Monatschrift f. Psych. u. Neurol.*, 1908.
- VOISIN. — Voir Babonneix et Voisin.

- WALLNER. — Neurinome de Verocay. *Virchow's Archiv.*, 1922, tome 237. — *Résumé In Presse Médicale*, 6 septembre 1922, Masson.
- WALSER ET MASSARY. — Tumeur d'origine nerveuse probable, développée dans la paroi gastrique. *Soc. Méd. Hôp.*, Février 1923.
- WALTHER. — Ueber die angeborene Path. Wulste, u. Andere Bildungsfehler. Landshut, 1814.
- WIESEL. — Path. der Chromaffines Systemen. *Virchow's Archiv.*, tome 176, p. 103.
- WIRCHOW. — Path. des tumeurs, 1863, tome I.
- WITE. — Sur quelques cas de neurofibromatose. *J. of. cutaneous diseases. of. Chicago*, 1919, p. 473.
- ZUSCH. — Fibromes multiples et neurofibromes. *Virchow's Archiv.*, 1900, Band 160.
-

## TABLE DES MATIÈRES

---

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| INTRODUCTION .....             | 5 |
| PLAN GÉNÉRAL DE LA THÈSE ..... | 9 |

### PREMIÈRE PARTIE

|                                                                                            |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Etat de la question .....                                                                  | 11 |
| I. Malformations cutanées diverses et banales, leur fréquence chez les comitiaux .....     | 13 |
| II. Neurofibromatose ou maladie de Recklinghausen dans ses rapports avec l'épilepsie ..... | 16 |
| III. Sclérose tubéreuse et adénomes sébacés chez les épileptiques .....                    | 29 |
| IV. Coup d'œil d'ensemble .....                                                            | 24 |

### DEUXIÈME PARTIE

|                                                                                                                                                                                             |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Observations cliniques .....                                                                                                                                                                | 30 |
| OBSERVATION I. — Myoclonie et épilepsie ayant apparu dès l'enfance. Nœvus pigmentaire de l'épaule .....                                                                                     | 31 |
| OBSERVATION II. — Syndrome de Recklinghausen; épilepsie de l'enfance. Atteinte motrice légère des muscles, à droite. Diminution de l'audition, troubles oculaires, troubles urinaires ..... | 34 |
| OBSERVATION III. — Maladie de Recklinghausen, crises épileptiques dès l'enfance, exagération des reflexes tendineux au membre inférieur gauche. Débilité mentale .....                      | 35 |

|                                                                                                                                                                    |       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| OBSERVATION IV. — Sclérose tubéreuse, idiotie, crises épileptiformes dès l'enfance. Adénomes sébacés, taches pigmentaires, molluscums, contracture, athétose ..... | 41    |
| OBSERVATION V. — Adénomes sébacés en petit nombre chez une épileptique .....                                                                                       | 44    |
| OBSERVATION VI. — Hémiplégie infantile. Epilepsie. Nævus angiomateux de la face .....                                                                              | 45    |
| OBSERVATION VII. — Un cas de sclérose tubéreuse avec épilepsie et petits signes de maladie de Recklinghausen .....                                                 | 46    |
| OBSERVATION VIII. — Adénomes sébacés de la face; épilepsie .....                                                                                                   | 48    |
| OBSERVATIONS IX, X ET XI. — Cas de MM. Souques, Alajouanine et Mathieu .....                                                                                       | 50-51 |
| OBSERVATION XII. — Epilepsie et tumeurs cutanées non congénitales (Lortat-Jacob et Baudoin) ....                                                                   | 52    |

### TROISIÈME PARTIE

|                     |    |
|---------------------|----|
| Pathogénie .....    | 55 |
| Histogénèse .....   | 61 |
| Déterminisme .....  | 67 |
| Étiologie .....     | 72 |
| CONCLUSIONS .....   | 79 |
| BIBLIOGRAPHIE ..... | 83 |



ANC. IMP. VAGNER  
3, RUE DU MANÈGE, 3  
== NANCY ==





